



UNIVERSIDADE DE LISBOA  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

AVALIAÇÃO RETROSPECTIVA DO TRATAMENTO DE GENGIVOESTOMATITE CRÓNICA  
FELINA EM 80 CASOS CLÍNICOS

JOANA RAQUEL ANDRADE DE OLIVEIRA

JÚRI

Doutora Maria Manuela Grave Rodeia Espada Niza

Doutora Solange Judite Roque Coelho Alves Gil

Dra Ana Clotilde de Oliveira Teixeira Alves

ORIENTADORA:

Doutora Lisa Alexandra Pereira Mestrinho

CO-ORIENTADORA:

Dra Ana Clotilde de Oliveira Teixeira Alves

2017  
LISBOA





UNIVERSIDADE DE LISBOA  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

AVALIAÇÃO RETROSPECTIVA DO TRATAMENTO DE GENGIVOESTOMATITE CRÓNICA  
FELINA EM 80 CASOS CLÍNICOS

JOANA RAQUEL ANDRADE DE OLIVEIRA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI:

Doutora Maria Manuela Grave Rodeia Espada Niza

Doutora Solange Judite Roque Coelho Alves Gil

Dra Ana Clotilde de Oliveira Teixeira Alves

ORIENTADOR:

Doutora Lisa Alexandra Pereira Mestrinho

CO-ORIENTADOR:

Dra Ana Clotilde de Oliveira Teixeira Alves

2017  
LISBOA

Aos meus pais,

que sempre me transmitiram grandes valores  
e que me fazem acreditar que o trabalho, esforço e dedicação  
mais tarde ou mais cedo é recompensado.

## **Agradecimentos**

Em primeiro lugar, um agradecimento aos meus Pais por me terem sempre apoiado na vida, assim como nesta caminhada de ser Médica Veterinária. Obrigada por todo o esforço que fizeram para que eu mesmo longe de todos que me eram mais próximos nunca desistisse, pelos vários 300km que percorreram para me darem o abraço cheio de força que eu precisava e por todo o resto que só nós sabemos e sentimos.

Ao meu irmão que com as risadas que sempre me proporcionou, tornava cada obstáculo mais fácil de ultrapassar.

Aos meus avós que sempre me ajudaram da forma que podiam, em especial à minha avó que partiu sem ter visto esta etapa ultrapassada e tantos outros momentos que tenho a certeza que ela não iria querer perder.

Aos meus tios e primos que também estavam sempre lá para me apoiar.

Aos “Tios” João e Zulmira que de desconhecidos passaram a ser a minha família de Lisboa, obrigada pela vossa bondade, o vosso apoio e por me fazerem acreditar que eu não estava sozinha em Lisboa. A toda a restante equipa do restaurante Andorinhas por me proporcionarem momentos tão felizes.

Ao Gonçalo que é o meu pilar o meu braço direito e esquerdo, por me fazer arranjar força onde não sei que tenho e fazer tão bem.

À minha amiga Inês pelos momentos que passámos juntas que ainda hoje não queremos acreditar, desabafos, partilha de viagens intermináveis no comboio e apoio.

À minha amiga Ana, por ser um pessoa especial, um incentivo, uma referência e um modelo de força a seguir.

Aos meus amigos da faculdade, especialmente à Carolina G., Sofia D., Rita C., Joana D., Ricardo C., Marta R., Patrícia G., Catarina M., Inês M., Patrícia F. e Vanessa por me proporcionarem os momentos mais felizes enquanto estudante universitária, fazerem acreditar que somos amigos para a vida e por me aturarem pacientemente nas minhas dúvidas e inseguranças antes dos exames.

À Dra. Ana Clotilde por me ter recebido tão carinhosamente como estagiária no Hospital Veterinário Sosvet e pela oportunidade de acompanhar o seu trabalho, por ter aceitado orientar-me durante o mesmo; por todo o conhecimento partilhado e por ter confiado em mim.

À restante equipa de Médicos Veterinários do mesmo hospital que estavam sempre dispostos a ensinarem e a deixarem-me à vontade para que nenhuma dúvida ficasse por esclarecer e ainda à enfermeira e auxiliares, todos juntos partilhamos conhecimento, momentos de *stress*, amizade, união, companhia, descontração e boa disposição.

À minha orientadora da Dissertação de Mestrado, Professora Lisa Mestrinho, por toda a ajuda na escolha do tema deste trabalho e durante a sua elaboração, os conhecimentos transmitidos e a força que transparece e faz pensar que “para a frente é que é caminho!”

Ao Professor Telmo Nunes pela disponibilidade para me ajudar na análise estatística.

À Filipa Serranito que apesar do seu trabalho, tentou sempre ajudar-me na busca do maior número de casos para este trabalho e por se ter tornado numa amiga.

E claro, aos animais que tive e tenho, mesmo eles não sabendo, dão um contributo especial na nossa vida.

Finalmente, a todas as pessoas que de uma forma ou de outra, contribuíram para que este dia fosse possível.

## **GENGIVOESTOMATITE CRÓNICA FELINA**

### **Resumo**

A melhor estratégia terapêutica em gatos com gengivoestomatite crónica felina continua envolvida em alguma incerteza, uma vez que os resultados clínicos dos diferentes estudos não identificam um tratamento totalmente eficaz para esta doença de etiologia multifatorial.

Neste estudo, de desenho retrospectivo, foram incluídos 80 felídeos submetidos a tratamento cirúrgico com extrações dentárias totais ou parciais, nas quais foram revistos os tratamentos pré-cirúrgicos e complementares efetuados.

Foi possível observar que os gatos com lesões de mucosite caudal e glossite apresentam piores respostas a tratamento. A realização de extrações dentárias totais ou parciais não influencia a resposta ao tratamento. Não foram observadas diferenças significativas entre os diferentes tratamentos efetuados no período pré cirúrgico ou após o procedimento cirúrgico enquanto tratamento complementar. Nenhum tratamento mostrou clara vantagem na resolução do quadro clínico.

O tratamento da gengivoestomatite crónica felina continua a ser sobretudo paliativo e sem resultados consistentes dada a heterogeneidade de fatores contribuintes para a sua etiopatogenia.

**Palavras-chave:** gengivoestomatite crónica felina, gato, extração dentária, glossite, mucosite caudal, estomatite, mucosite bucal.

## **FELINE CHRONIC GINGIVOSTOMATITIS**

### **Abstract**

The best therapeutic strategy in cats with feline chronic gingivostomatitis remains unclear, as the clinical results of the different studies do not find an effective treatment for this disease with multifactorial etiology.

In this retrospective study, 80 cats were submitted to surgical treatment with total or partial tooth extractions, in which the pre surgical and complementary treatments were reviewed.

It was possible to observe that cats with lesions of caudal mucositis and glossitis have worse responses to treatment. Performing total or partial tooth extractions doesn't influence the response to treatment. No significant differences were observed between the different treatments performed in the pre surgical period or after the surgical procedure as complementary treatment. No treatment showed a clear advantage in the resolution of the clinical presentation.

The treatment of feline chronic gingivostomatitis continues to be mainly palliative and without consistent results, due to the heterogeneity of factors that contribute to its etiopathogenesis.

**Key-words:** Feline chronic gingivitis stomatitis, cat, dental extraction, glossitis, caudal mucositis, stomatitis, buccal mucositis.



## ÍNDICE GERAL

ÍNDICE GERAL .....	VI
ÍNDICE DE FÍGURAS .....	VIII
ÍNDICE DE TABELAS .....	VIII
ÍNDICE DE GRÁFICOS .....	IX
ABREVIATURAS .....	X
RELATÓRIO DAS ATIVIDADES DESENVOLVIDAS NO ESTÁGIO CURRICULAR .....	1
CAPÍTULO I – INTRODUÇÃO .....	4
1. GENGIVOESTOMATITE CRÓNICA FELINA .....	4
2. ETIOLOGIA .....	4
2.1. Influência do Calicivírus Felino (CVF) .....	5
2.2. Influência do herpesvírus felino (HVF) .....	6
2.3. Influência do vírus da leucemia felina (VLeF) .....	7
2.4. Influência do vírus da imunodeficiência felina (VIF) .....	8
2.5. Influência das bactérias .....	9
2.6. Influência de outras doenças orais .....	10
2.7. Influência da raça, sexo e idade .....	11
2.8. Influência do ambiente .....	11
3. PATOGENIA .....	11
4. SINAIS CLÍNICOS .....	14
5. CARACTERIZAÇÃO HISTOPATOLÓGICA .....	14
6. DIAGNÓSTICO .....	15
7. TRATAMENTO .....	16
7.1. Tratamento de 1ª linha .....	17
7.2. Tratamento Cirúrgico .....	18
7.3. Tratamento Médico .....	20
7.3.1. Corticoesteróides .....	20
7.3.2. Ciclosporina .....	20
7.3.3. Interferão .....	22
7.3.4. Terapia celular .....	24
7.3.5. Outros tratamentos .....	24
7.4. Tratamento com Laser .....	25
8. PROGNÓSTICO .....	26
CAPÍTULO II – AVALIAÇÃO RETROSPECTIVA DO TRATAMENTO DE GENGIVOESTOMATITE CRÓNICA FELINA EM 80 CASOS CLÍNICOS .....	27
OBJETIVOS .....	27
9. MATERIAIS E MÉTODOS .....	27
9.1. Critérios de inclusão .....	27
9.2. Critérios de exclusão .....	27
9.3. Fontes de dados, armazenamento e análise dos dados .....	28
9.4. Exame médico dentário .....	28
9.5. Exame radiográfico intraoral .....	29
9.6. Sedação, anestesia geral, e controlo de dor .....	29
9.7. Métodos de diagnóstico .....	30

9.8.	Procedimento cirúrgicos.....	30
9.9.	Seguimento.....	30
9.10.	Inquérito aos proprietários.....	30
9.11.	Classificação de resposta a tratamento.....	30
9.12.	Caracterização da população.....	32
9.13.	Idade.....	32
9.14.	Género.....	34
9.15.	Origem.....	34
9.16.	Infeções virais.....	34
9.17.	Distribuição das lesões.....	35
9.18.	Aspeto das lesões.....	37
9.19.	Achados radiográficos.....	37
9.20.	Diagnóstico Histopatológico.....	38
9.21.	Tipo de tratamento ensaiado.....	38
9.22.	Medicação Pré-cirúrgica.....	40
9.23.	Tratamento complementar Pós-cirúrgico.....	42
9.24.	Recidiva.....	44
9.25.	Classificação global EDT.....	45
CAPÍTULO IV - DISCUSSÃO.....		46
10.	ASPETOS CLÍNICOS COM INFLUÊNCIA NO PROGNÓSTICO.....	47
11.	RESPOSTA AOS DIFERENTES TRATAMENTOS.....	51
CAPÍTULO V - CONCLUSÃO.....		58
CAPÍTULO VI - BIBLIOGRAFIA.....		59
ANEXO I.....		69
ANEXO II.....		71
ANEXO III.....		72

## ÍNDICE DE FÍGURAS

Figura 1 – Apresentação clínica de um gato fêmea com GECF. Fotografia gentilmente cedida pela Doutora Lisa Mestrinho. ....	4
Figura 2 – Aspeto radiográfico de lesões de periodontite e reabsorção dentária (seta azul) no gato. Fotografia gentilmente cedida pela Doutora Lisa Mestrinho. ....	10
Figura 3 – Apresentação clínica de uma glossite (seta amarela) e mucosite sublingual (seta azul). Fotografia gentilmente cedida pela Doutora Lisa Mestrinho.....	12
Figura 4 – Apresentação clínica de um gato fêmea de oito anos com GECF. Observa-se lesões de mucosite alveolar (seta azul), mucosite bucal (seta verde) e glossite (setas amarelas). Fotografia gentilmente cedida pela Doutora Lisa Mestrinho. ....	12
Figura 5 – Aspeto pós-cirúrgico imediato de um gato com GECF submetido a extração total dos dentes. Fotografia gentilmente cedida pela Doutora Lisa Mestrinho.....	19
Figura 6 – Técnica da bisettriz para projeção lateral dos pré-molares maxilares. Eixo do dente (linha verde), eixo da película (linha vermelha), bisettriz (linha amarela), feixe de raio-x (seta azul). O feixe do raio-x projecta-se perpendicularmente à bisettriz. Adaptado de Lisa Mestrinho <i>et al.</i> , 2015.....	29
Figura 7 – Posicionamento radiográfico ilustrativo da exposição extra-oral quase paralela. Eixo da película (linha vermelha), eixo do dente (linha verde), e feixe de raio-x (seta azul). Adaptado de Lisa Mestrinho <i>et al.</i> , 2015. ....	29
Figura 8 – Aspeto clínico de um gato com GECF sujeito a extração total em 2 fases. A imagem da esquerda exhibe as lesões observáveis após 1 mês da extração parcial. A imagem da direita mostra a evolução após 3 meses da extração total dos dentes. Fotografias gentilmente cedidas pela Doutora Lisa Mestrinho.....	39

## ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 – Prevalência do CVF em gatos com diferentes doenças e gatos controlo em diversas publicações ao longo dos anos. ....	6
Tabela 2 – Prevalência do HVF em gatos com diferentes doenças e gatos controlo em diversas publicações ao longo dos anos diferentes publicações ao longo dos anos.....	7
Tabela 3 – Prevalência do VLeF em gatos com diferentes doenças e gatos controlo em diversas publicações ao longo dos anos. ....	8
Tabela 4 – Prevalência do VIF em gatos com diferentes doenças e gatos controlo em diversas publicações ao longo dos anos. ....	9
Tabela 5 – Número de gatos distribuídos segundo a classificação EDT obtida, sucesso e insucesso, consoante o género e a origem e sua significância estatística. ....	34
Tabela 6 – Influência da presença de infeção viral de VIF, VLeF e CVF na distribuição do número de gatos segundo a classificação EDT obtida, sucesso e insucesso.....	35

Tabela 7 – Influência da presença de lesões de glossite, mucosite caudal e estomatite proliferativa e/ou ulcerativa na distribuição do número de gatos segundo a classificação EDT obtida (sucesso e insucesso). .....	36
Tabela 8 – Influência da presença de achados radiográficos de periodontite, raízes retidas e reabsorção dentária na distribuição do número de gatos segundo a classificação EDT obtida (sucesso e insucesso). .....	38
Tabela 9 – Influência do tipo de tratamento cirúrgico efetuado na distribuição do número de gatos segundo a classificação EDT obtida (sucesso e insucesso). .....	39
Tabela 10 – Influência do tratamento médico complementar anterior à cirurgia aplicado a na distribuição do número de gatos segundo a classificação EDT obtida (sucesso e insucesso). .....	41
Tabela 11 – Influência do tratamento médico complementar posterior à cirurgia aplicada na distribuição do número de gatos segundo a classificação EDT obtida (sucesso e insucesso). .....	43
Tabela 12 – Tipo de tratamento médico aplicado a gatos que recidivaram segundo a classificação EDT obtida (sucesso e insucesso). .....	45

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Distribuição dos gatos submetidos a extração dentária, por grupo etário.....	32
Gráfico 2 – Percentagem das classificações EDT, por grupo etário.....	33
Gráfico 3 – Distribuição da resposta ao tratamento, por grupo etário. ....	33
Gráfico 4 – Distribuição dos animais consoante as lesões apresentadas (valores absolutos e em percentagem). ....	36
Gráfico 5 – Número de animais distribuídos segundo os achados radiográficos. ....	37
Gráfico 6 – Distribuição dos animais pelo tipo de tratamento cirurgico aplicado (valores absolutos e em percentagem). ....	40
Gráfico 7 – Números de gatos segundo a medicação pré-cirúrgica aplicada. ....	40
Gráfico 8 – Números de gatos segundo a medicação complementar pós-cirúrgica aplicada	42
Gráfico 9 – Resposta global dos gatos ao tratamento cirurgico, por classificação EDT.....	46

## ABREVIATURAS

% – percentagem

ABs - antibióticos

Ac - anticorpo

Ag - antigénio

AINE - antiinflamatório não esteroide

ASCs – células adiposas do estroma (do inglês *Adipose Stem Cells*)

CO<sub>2</sub> - dióxido de carbono

CVF- calicivirus felino

EDT – eficácia do tratamento

GECF – Gengivoestomatite crónica felina

h - hora

HV – Hospital Veterinário

HVF – herpesvirus felino

IC 95% - intervalo de confiança de 95%.

IFN - interferão

IFN- $\alpha$  – interferão alfa

IFN- $\gamma$  - interferão gama

IFN- $\omega$  – interferão ómega

IgA – imunoglobulina A

IgG - imunoglobulina G

IgM – imunoglobulina M

Igs – imunoglobulinas

kg – quilograma

mg - miligrama

ml – mililitro

MSCs - células mesenquimais do estroma (do inglês *Mesenchymal Stem Cells*)

MUI – mil unidades internacionais

ng – nanograma

OR- *odds ratio*

PAMPs – padrões moleculares associados a patógenos

PCR- polymerase chain reaction

rFeIFN- $\omega$  - interferão ómega recombinante felino

SIG –significância estatística

TLR – toll like receptor

TMCAC – Tratamento médico complementar anterior cirurgia

TMCPD – Tratamento médico complementar posterior cirurgia

UI – unidades internacionais

VIF – vírus da imunodeficiência felina

VLeF- vírus da leucemia felina



## RELATÓRIO DAS ATIVIDADES DESENVOLVIDAS NO ESTÁGIO CURRICULAR

O estágio curricular do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária que serviu de base para a presente dissertação foi realizada na área de Clínica de Animais de Companhia tendo sido repartido entre duas instituições e que totalizou muito mais que as 500 horas (h) obrigatórias no programa.

A primeira parte do estágio decorreu entre 1 de outubro de 2015 e 31 de março de 2016 no hospital veterinário (HV) SOSVET (Almada), sob orientação da Dra. Ana Clotilde Alves. A aluna teve a oportunidade de participar em diversas atividades nas áreas da Medicina Interna, Cirurgia, Internamento, meios complementares de diagnóstico e Urgências. Como era a única estagiária durante o período no HV SOSVET, não se encontrava afeta a nenhuma área em concreto, podendo circular por diferentes serviços, consoante o gosto ou necessidade do hospital, realizando diariamente mais do que as 8 h previstas.

Relativamente à Medicina Interna, foi possível assistir a consultas, participar na elaboração da história clínica, realizar exames físicos, preparar e administrar medicação oral e injetável, realizar pensos simples, medição da pressão arterial, colheitas de sangue venoso e de outras amostras biológicas para análises complementares, venopunção para colocação de cateteres e sistema de venoclise, limpeza e observação do conduto auditivo externo, limpeza de feridas e quando oportuno, discussão do diagnóstico e tratamento com o Médico Veterinário responsável. A casuística do HV permitiu acompanhar consultas de Medicina Preventiva (profilaxia médica, *check-ups* gerais periódicos) e também o seguimento de animais com doenças crónicas. As consultas incluíam-se nas diferentes especialidades (Endocrinologia, Reprodução e Obstetrícia, Cardiologia, Gastroenterologia, Oncologia, Dermatologia, Hematologia, Pneumologia, Neurologia, Nefro-urologia, Oftalmologia e Medicina de Animais Exóticos) o que permitiu melhorar o conhecimento adquirido, exercitar o raciocínio clínico imediato e melhorar a comunicação com o cliente. Na área da Cirurgia, as funções da aluna passaram pela preparação da sala cirúrgica bem como do material, realização de procedimentos pré-cirúrgicos como colocação de cateter venoso, administração de pré-medicação, tricotomia, assepsia do campo operatório, indução anestésica e intubação endotraqueal. Na função de anestesista, era responsável pela monitorização dos sinais vitais do animal e da manutenção do plano anestésico adequado. No papel de ajudante de cirurgião, a aluna participou em cirurgias de tecidos moles, oftalmológicas e ortopédicas, tendo sido permitida a realização, sempre sob supervisão, de pequenas intervenções tais como encerramento cirúrgico de feridas, orquiectomias e ovariectomias em cão e gato. Durante o período pós-cirúrgico a aluna procedia ao acompanhamento da recuperação do animal, monitorizando os sinais vitais e controlando a dor. Relativamente à área de odontologia, a aluna realizou, sob supervisão, procedimentos de higienização oral e assistiu a extrações dentárias e procedimentos dentários em lagomorfos.



Uma grande variedade de procedimentos clínicos são realizados na área do Internamento. Nesta área a aluna ficou responsável pelos cuidados diários dos animais (alimentação, passeios e higiene), realizou limpezas de feridas, cálculo e administração de fluidoterapia e respectivos suplementos, pensos simples e de Robert-Jones, monitorizações periódicas, administração de medicação pelas vias oral, subcutânea, intramuscular, endovenosa e tópica, recolha de sangue venoso e outra amostras para análises laboratoriais, colocou cateteres e sistemas de venóclise, realizou algalias, lavagem vesical, manutenção e monitorização de pacientes internados, com avaliação da cor das mucosas, do tempo de repleção capilar, auscultação cardíaca e pulmonar, palpação abdominal, pulso, temperatura retal, glicémias e medição da pressão arterial. Este serviço permitiu a familiarização com doses de fármacos e respectivos nomes comerciais, interação com os animais, assim como a percepção de novos sinais clínicos e da evolução do animal durante o internamento. Relativamente aos meios complementares de diagnóstico, o SOSvet está equipado, no serviço de Imagiologia, com aparelho de raio x digital, ecógrafo e endoscópio. Sendo assim, foi possível realizar e participar em exames radiográficos, ecografias abdominais, cistocenteses ecoguiadas e eletrocardiogramas. A aluna ainda assistiu à realização de ecocardiografias. No caso do serviço de Endoscopia participou sobretudo na identificação e extração de corpos estranhos gastrointestinais. Estes procedimentos foram muito úteis para consolidar os conhecimentos do posicionamento do animal a cada exame e interpretação/discussão das imagens obtidas. Quanto a outros meios de diagnóstico foi possível realizar análises sanguíneas (hemograma e perfil bioquímico sérico, esfregaços), estudos de urina, citologias seguido da discussão de resultados obtidos e identificação e acondicionamento das amostras para os laboratórios externos. No hospital existe a preocupação de incutir ao estagiário formas metódicas de abordagem ao paciente de urgência. Desta forma a aluna conseguiu participar na abordagem a pacientes traumatizados, com insuficiência cardíaca congestiva, choque anafilático e ainda assistiu, auxiliou e realizou abdominocentese, toracocentese e pericardiocentese.

No hospital, durante as trocas de turno, era possível a estagiário assistir e participar na discussão dos casos clínicos.

Por último e não menos importante, no que respeita ao desenvolvimento pessoal foi uma experiência muito enriquecedora, sobretudo em termos de dinâmica com a equipa do hospital (composta por enfermeiros, auxiliares e veterinários), onde melhorou a sua capacidade de trabalhar em equipa e perceber que um bom relacionamento com toda a equipa é fundamental para se atingir o sucesso.

Na segunda parte do estágio na Faculdade de Medicina Veterinária, a partir do mês de Abril até Junho de 2016, às segundas e quartas a aluna acompanhou a Professora Lisa Mestrinho em casos de gengivoestomatite crónica felina. Foi possível o contato próximo com os clientes na transmissão de informações sobre a problemática da doença. Como o Hospital Escolar possui aparelho de radiografia intraoral, houve a possibilidade de realizar e participar no

posicionamento específico dos animais para cada radiografia intraoral e sua interpretação assim como assistir à extração dentária e ainda realizar suturas de encerramentos cirúrgico. Durante este período, a aluna percebeu a importância desta doença e a dificuldade da gestão da mesma por parte do Médico Veterinário, fatos imprescindíveis para a realização desta Dissertação de Mestrado.

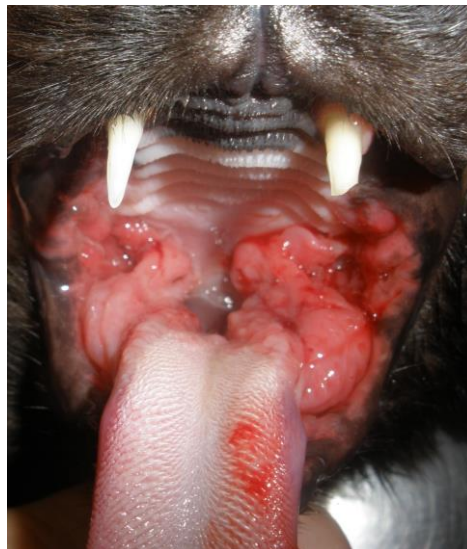
## CAPÍTULO I – INTRODUÇÃO

### 1. Gengivoestomatite crônica felina

A gengivoestomatite crônica felina (GECF) é uma doença da cavidade oral que é relativamente frequente na prática clínica em medicina felina (Rolim et al., 2016). Nos anos noventa já era considerada como a segunda causa mais frequente de doença oral, logo após a doença periodontal (Diehl & Rosychuk, 1993). A sua prevalência varia de 0,7 a 12,0 por cento (%) (Harley, Gruffydd-Jones & Day, 2003b; Verhaert & Wetter, 2004; Healey et al., 2007; Girard, Servet, Biourge & Hennet, 2009). Dados mais recentes demonstram que num universo de 5179 gatos, 40,6% têm uma doença oral e 3,9% têm estomatite (Kornya, Little, Scherk, Sears & Bienzle, 2014).

A GECF é uma doença inflamatória e ulcerativa grave dos tecidos orais, que persiste no tempo (Hennet, Camy, McGahie & Albouy, 2011) (figura 1). A média de idades varia de acordo com os autores (6-8 anos), no entanto, pode ocorrer em qualquer idade do animal (White, Rosychuk, Janik, Denerolle & Schultheiss, 1992; Johnston, 2012). A avaliação oral, no exame físico do gato, nas visitas ao Veterinário é crucial para

Figura 1 – Apresentação clínica de um gato fêmea com GECF. Fotografia gentilmente cedida pela Doutora Lisa Mestrinho.



que seja detetada. Por vezes, por altura da erupção dos dentes permanentes em consequência do aumento dos níveis de inflamação gengival a GECF torna-se indistinguível da gengivite juvenil sendo esta normalmente autolimitante e melhora com a higiene oral uma vez que o processo é potenciado pela ocorrência de placa bacteriana (Johnston, 2012). Esta doença assume particular relevância devido à sua frequência, impacto na qualidade de vida do animal e sobretudo devido à sua refratibilidade face aos tratamentos aplicados (Niza, Mestrinho & Vilela, 2004; Hennet et al., 2011; Davis, 2015; Jennings, Lewis, Soltero-Rivera, Brown & Reiter, 2015; Arzi et al., 2016).

### 2. Etiologia

A etiologia da GECF não está completamente compreendida, mas é consensualmente aceite que se trata de uma doença de natureza multifatorial que resulta de uma resposta imunitária inapropriada a um estímulo antigénico oral crónico (Hennet et al., 2011; Lommer, 2013b; Farcas, Lommer, Kass & Verstraete, 2014).

O envolvimento de vírus (Tenorio, Franti, Madewell & Pedersen, 1991; Harley, Gruffydd-Jones & Day, 2011), bactérias (Sims, Moncla & Page, 1990; Dolieslager et al., 2011), e fatores imunitários (Harley et al., 2011) são as causas mais apontadas, destacando-se o calicivirus felino (CVF) (Thompson, Wilcox, Clark & Jansen, 1984; Harbour, Howard & Gaskell, 1991;

Knowles et al., 1991; Reubel, Hoffman, & Pedersen, 1992; Poulet et al., 2000; Addie, Radford, Yam & Taylor, 2003), o herpesvírus felino (HVF) (Hargis, Ginn, Mansell & Garber, 1999; Lee, Bosward & Norris, 2010), o vírus da leucemia felina (VLeF) (Rolim et al., 2016), o vírus da imunodeficiência felina (VIF) (Waters, Hopper, Gruffydd-Jones & Harbour, 1993; Reubel, George, Higgins & Pedersen, 1994), bem como a resposta desencadeada pelo organismo a bactérias da própria flora bucal (Lyon, 2005; Dolieslager, Bennett, Johnston & Riggio, 2013a). Os fatores envolvidos de cariz não infeccioso são nutricionais, condições ambientais e de manejo, fatores genéticos e ainda fatores locais tais como lesões de reabsorção dentária, raízes retidas e doença periodontal que podem exacerbar esta doença (White et al., 1992; Diehl & Rosychuck, 1993; Lyon, 2005; Zicola, Saegerman, Quatpers, Viandier & Thiry, 2009; Belgard, Truyen, Thibault, Sauter-Louis & Hartmann 2010; Lommer, 2013b; Adler, Malik, Browne & Norris, 2016).

### **2.1. Influência do Calicivírus Felino (CVF)**

Os gatos podem ser infetados com CVF por via nasal, oral ou conjuntival (Radford, Coyne, Dawson, Porter & Gaskell, 2007). O vírus prolifera nas vias respiratórias superiores e está associado à doença oral aguda e crónica (Reubel et al., 1992). Este replica-se primeiramente na orofaringe e provoca necrose das células epiteliais formando vesículas, tipicamente na margem da língua, que evoluem para úlceras (Coyne, Gaskell, Dawson, Porter & Radford, 2007; Radford et al., 2007). Por conseguinte, quando existe comprometimento dos arcos glossopalatinos e/ou úlceras na língua ou palato mole este é o principal vírus associado (Reubel et al., 1992). De acordo com os dados publicados por diversos autores (resumidos na tabela 1), a tese de que o CVF está fortemente associado à GECF é apoiada por Thompson et al. (1984), Belgard et al. (2010) e Fernandez, Manzanilla, Lloret, León & Thibault (2016) onde a percentagem de gatos com GECF e positivos para CVF é de 80%; 53,8% e 58,4% contra os 0%; 14% e 15,3% dos grupos controlo, respetivamente. No estudo de Addie et al. (2003) é demonstrado que só existe remissão de todos os sinais clínicos da GECF num gato positivo para CVF quando, através de um leque de análises, provam que o vírus já não se replica nas lesões da boca. No entanto, não se consegue reproduzir GECF consistentemente em gatos depois da infeção por isolados de CVF (Knowles et al., 1991; Pesavento, Chang & Parker, 2008). A justificação advém do fato do CVF conseguir evitar a resposta imunitária do hospedeiro através da formação de vírus geneticamente distintos, devido à sua região hipervariável que sofre rápidas variações antigénicas e genéticas, permitindo o estado de portadores crónicos (Poulet et al., 2000; Radford et al., 2007; Coyne et al., 2012). No estudo publicado por Rolim e seus colaboradores (2016), num universo de 27 gatos com GECF, não foram detetados antígenos (Ags) em nenhum dos animais quer por *polymerase chain reaction* (PCR) quer por protocolos de imunohistoquímica das lesões orais. Resultados idênticos foram obtidos por Quimby et al. (2008) onde gatos com GECF obtiveram prevalências inferiores aos

gatos sem GECF (tabela 1). Por isto, a importância do CVF nesta síndrome está ainda por esclarecer (Johnston, 2012) e a causa da GECF não pode apenas ser explicada pela infecção deste (Fernandez et al., 2016).

Tabela 1 – Prevalência do CVF em gatos com diferentes doenças e gatos controle em diversas publicações ao longo dos anos.

Autores	Nº Animais	Doença	Nº gatos positivos	Prevalência
Fernandez et al., 2016	149	Conjuntivite	65	43,6%
Fernandez et al., 2016	98	Controle	15	15,3%
Fernandez et al., 2016	127	Doença respiratória	61	48,0%
Fernandez et al., 2016	154	GECF	90	58,4%
Rolim et al., 2016	27	GECF	0	0,0%
Hennet et al., 2011	39	GECF refratária	39	100,0%
Belgard et al., 2010	50	Controle	7	14,0%
Belgard et al., 2010	52	GECF	28	53,8%
Dowers et al., 2010	19	Controle	0	0,0%
Dowers et al., 2010	42	GECF	17	40,5%
Zicola et al., 2009	92	GECF	51	55,4%
Zicola et al., 2009	299	Várias doenças	129	43,1%
Quimby et al., 2008	36	Controle	3	8,3%
Quimby et al., 2008	9	GECF	0	0,0%
Lommer & Verstrate, 2003	24	Doença Periodontal	6	25,0%
Lommer & Verstrate, 2003	25	GECF	24	96,0%
Harbour et al., 1991	412	GECF	181	43,9%
Harbour et al., 1991	6866	Várias doenças	1364	19,9%
Tenorio et al., 1991	226	Lesões Orais	38	16,8%
Thompson et al., 1984	10	Controle	0	0,0%
Thompson et al., 1984	10	GECF	8	80,0%

## 2.2. Influência do herpesvírus felino (HVF)

O herpesvírus felino (HVF) é identificado como agente causal da doença do trato respiratório superior felino e da rinotraqueíte viral felina. Nos gatos, o herpesvírus replica-se em células epiteliais da conjuntiva, do epitélio respiratório superior e nos neurónios (Thiry et al., 2009). Apesar de referida a sua relação com a GECF, os dados apresentados na tabela 2, contrapõem-na. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas em grupos com e sem doença para o HVF (Dowers et al., 2010). Resultados idênticos foram obtidos por Harbour et al. (1991), Quimby et al. (2008) e Zicola et al. (2009), porém, Lommer & Verstraete (2003) e

Fernandez et al. (2016) obtiveram prevalências mais elevadas nos animais com GEFC quando comparados com o grupo controle.

Tabela 2 – Prevalência do HVF em gatos com diferentes doenças e gatos controle em diversas publicações ao longo dos anos diferentes publicações ao longo dos anos.

Autores	Nº Animais	Doença	Nº gatos positivos	Prevalência
Fernandez et al., 2016	127	Doença respiratória	36	28,3%
Fernandez et al., 2016	149	Conjuntivite	36	24,2%
Fernandez et al., 2016	154	GEFC	40	15,6%
Fernandez et al., 2016	98	Controle	6	6,1%
Dowers et al., 2010	42	GEFC	2	4,8%
Dowers et al., 2010	19	Controle	3	15,8%
Zicola et al., 2009	299	Várias doenças	90	30,1%
Zicola et al., 2009	92	GEFC	29	31,5%
Quimby et al., 2008	9	GEFC	9	100,0%
Quimby et al., 2008	36	Controle	34	94,4%
Lommer & Verstraete, 2003	25	GEFC	23	92,0%
Lommer & Verstraete, 2003	24	Doença Periodontal	6	25,0%
Harbour et al., 1991	6866	Várias doenças	285	4,2%
Harbour et al., 1991	412	GEFC	0	0,0%

Os gatos observados por Lommer & Verstraete (2003) eram positivos para CVF e HVF, sendo que nenhum foi negativo para ambos os vírus e gatos com VIF ou VLeF foram excluídos deste estudo. A infecção concomitante prevaleceu em animais com GEFC, comparativamente a outros que apenas sofriam de doença periodontal, o que leva a crer que a infecção concomitante destes vírus exacerba a GEFC (Lyon, 2005). Relativamente ao estudo de Fernandez et al. (2016), observa-se um aumento da prevalência de HVF quando comparado com o controle, no entanto, a prevalência do HVF é muito superior nos animais com doença respiratória (28,3%) e conjuntivite (24,2%).

### 2.3. Influência do vírus da leucemia felina (VLeF)

A ação do vírus da leucemia felina (VLeF) na etiologia da GEFC não se encontra devidamente conhecida. Diversos trabalhos realizados ao longo dos anos (resumidos na tabela 3) evidenciam uma baixa prevalência de infecção por VLeF e a maioria destes estudos falham ao

demonstrar uma relação entre a infecção por VLeF e doença oral (Thompson et al., 1984; Tenorio et al., 1991; Diehl & Rosychuk, 1993).

Tabela 3 – Prevalência do VLeF em gatos com diferentes doenças e gatos controle em diversas publicações ao longo dos anos.

Autores	Nº Animais	Doença	Nº gatos positivos	Prevalência
Rolim et al., 2016	27	GECF	8	29,6%
Kornya et al., 2014	5179	Várias doenças	186	3,6%
Kornya et al., 2014	203	GECF	41	20,2%
Tenorio et al., 1991	226	Lesões Orais	35	15,5%

Na publicação de Kornya e seus colaboradores (2014), onde os investigadores categorizaram o estado da saúde oral de mais de 5000 gatos relativamente ao VIF e VLeF, dos 203 gatos (3,9%) com estomatite, 79,8% eram seronegativos para os retrovírus. No entanto, parece haver um sinergismo quando há coinfeção de VIF e VLeF, pois a gravidade das lesões aumenta (Tenorio et al., 1991). No trabalho mais recente de Rolim et al. (2016), o VLeF é o mais presente nas amostras analisadas, tanto em métodos de imunohistoquímica como PCR, levantando, novamente, a questão do papel do vírus na etiologia da GECF e não apenas como potenciador devido à sua função imunossupressora (Lyon, 2005)

#### 2.4. Influência do vírus da imunodeficiência felina (VIF)

O vírus da imunodeficiência felina (VIF) é um vírus pertencente à subfamília dos Lentivírus e que se encontra mundialmente disseminado na população felina. Este vírus manifesta-se tipicamente através da GECF, rinite crónica, linfadenopatia, perda de peso e glomerulonefrite imunomediada. A importância do VIF na etiopatogenia do processo é evidenciada através da eficácia na remissão das lesões úlcero-proliferativas na sequência de terapêuticas imunomodeladoras (Hosie et al., 2009).

A progressão das lesões em gatos VIF positivos leva anos, o que torna difícil inferi-lo enquanto causa da GECF podendo esta doença resultar de infeções secundárias devido aos efeitos imunossupressivos do vírus (Diehl & Rosychuk, 1993). Nos resultados apresentados (tabela 4) dos gatos com GECF, a prevalência varia entre 3,7% e os 22,2% aparentando não desempenhar um papel crucial. No entanto, em Portugal a mucosite caudal é encontrada principalmente em gatos VIF positivos e todos os gatos coinfectados com VIF e FCV têm gengivoestomatite, o que já não acontece em gatos coinfectados com VLeF e FCV (Gil et al., 2013). A coinfeção do VIF com FCV aumenta a prevalência e a gravidade da doença oral mas

a relação entre eles nunca foi estabelecida para gatos com GECF (Knowles et al., 1991; Tenorio et al., 1991).

Tabela 4 – Prevalência do VIF em gatos com diferentes doenças e gatos controle em diversas publicações ao longo dos anos.

Autores	Nº Animais	Doença	Nº gatos positivos	Prevalência
Rolim et al., 2016	27	GECF	1	3,7%
Jennings et al., 2015	73	GECF	3	4,1%
Kornya et al., 2014	5179	Várias doenças	237	4,6%
Kornya et al., 2014	203	GECF	41	20,2%
Quimby et al., 2008	9	GECF	2	22,2%
Quimby et al., 2008	36	Controle	3	8,3%
Tenorio et al., 1991	226	Lesões Orais	24	10,6%

## 2.5. Influência das bactérias

A população de microrganismos da cavidade oral é muito abundante e diversa (Sturgeon, Pinder, Costa & Weese, 2014). Apesar das bactérias mais frequentemente encontradas em gatos serem *Bacteroides* spp., *Fusobacterium* spp. e *Pasteurella* spp. (Love, Vekselstein & Collings, 1990), os resultados parecem ser prejudicados pela tendência de se sobrestimar a importância das bactérias que são facilmente cultivadas e subestimar as que crescem menos. Além disso, muitas das bactérias propostas ao longo dos anos são encontradas tanto em gatos com GECF como em gatos saudáveis, resultando numa relação causal inconsistente (Tenorio et al., 1991; Reubel et al., 1994; Quimby et al., 2008; Sykes, Westropp, Kasten & Chomel, 2010).

Na tentativa de ultrapassar o problema referido, para além dos métodos tradicionais de cultura, são, recentemente, utilizados métodos de sequenciação genética para identificar novas espécies de organismos patogénicos e que são um desafio quando se usam métodos tradicionais (Dolieslager et al., 2011). Com estas novas técnicas observou-se que a flora é menos diversa em gatos com GECF relativamente aos saudáveis, sendo a *Pasteurella multocida multocida* predominante, chegando a representar mais de metade da flora identificada. Isto poderá significar que esta bactéria tem um grande contributo na etiologia da doença. Por outro lado a bactéria *Tennerella forsythia* é encontrada num número reduzido de gatos, contudo 80% desses animais positivos são casos graves de GECF (Dolieslager et al., 2013a). A *Bartonella* spp. parece influenciar o processo da doença mas uma vez aplicado o tratamento, no sentido da eliminação deste microrganismo, nem sempre resulta no



desaparecimento das lesões de GECF (Ueno, Hohdatsu, Muramatsu, Koyama & Morita, 1996; Glaus et al., 1997).

A maioria das espécies de bactérias vivem em comunidade biológica embebidas em matrizes produzidas por elas próprias - biofilme que adere frequentemente à mucosa oral ou aos dentes. A maior diferença entre os gatos com doença e os saudáveis parece ser o tipo de resposta imunitária à carga antigénica da placa dentária e oral (Harley, Helps, Harbour, Gruffydd-Jones & Day, 1999), consequência dos limiares de tolerância diferentes (Johnston, 2012), ou seja, um nível baixo deste biofilme é capaz de iniciar uma resposta anómala em indivíduos mais suscetíveis e ter um papel influente no processo da doença (Dolieslager et al., 2013a).

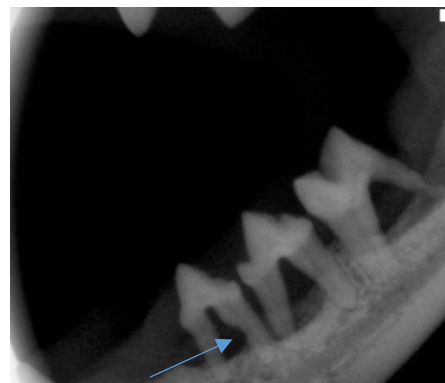
A descrição da flora oral felina e o entendimento da sua importância na GECF passará por mais estudos com diferentes métodos de diagnóstico (Sturgeon et al., 2014; Dewhirst et al., 2015) com o objetivo de identificar novas bactérias envolvidas na etiologia e persistência desta inflamação (Lyon, 2005; Sturgeon et al., 2014; Dewhirst et al., 2015) ou como meros agentes oportunistas (Hennet, 1997).

## 2.6. Influência de outras doenças orais

A periodontite, a reabsorção dentária e as raízes retidas podem estar presentes sem que haja GECF (Diehl & Rosychuk, 1993; Niemiec, 2008; Farcas et al., 2014). No entanto, a presença concomitante destas três doenças tem sido sugerida como um fator agravante da GECF (Hennet et al., 2011; Lommer, 2013b). A reabsorção resulta de qualquer processo inflamatório existente nos tecidos circundantes (figura 2) (Delaurier, Allen, deFlandre, Horton & Price, 2002; Niemiec, 2009), sendo que gatos com gengivite têm um maior risco de apresentar lesões de reabsorção dentária (Mestrinho, Runhau, Bragança & Niza, 2013). Além disso, gatos com GECF têm significativamente maior prevalência de reabsorção dentária do tipo I do que gatos sem GECF (Farcas et al., 2014). A reabsorção do tipo I predispõe a fraturas dos dentes e a raízes retidas contribuindo para a persistência da inflamação oral local (Hennet, 1997; Lommer & Verstraete., 2003; Lyon, 2005; Bellei, Dalla, Masetti, Pisoni & Joechler, 2008) e mais tardiamente para a propagação de uma estomatite generalizada (Kirby, 2015).

A periodontite é uma inflamação e destruição irreversível das estruturas que suportam o dente, incluindo gengiva, ligamento periodontal, cemento e osso alveolar (figura 2) (Hausmann, Allen & Clerehugh, 1991; Lommer & Verstraete, 2000; Southerden, 2010; Smithson, 2014). Num estudo retrospectivo em 101 gatos com GECF, todos tinham periodontite e 77% possuíam

Figura 2 – Aspeto radiográfico de lesões de periodontite e reabsorção dentária (seta azul) no gato. Fotografia gentilmente cedida pela Doutora Lisa Mestrinho.



perda de osso alveolar semi-generalizada a generalizada, significativamente maior do que em gatos sem GECF (Farcas et al., 2014). No entanto, na prática clínica, muitas vezes não é possível definir com rigor qual das doenças antecede a GECF, uma vez que estas se podem prefigurar, simultaneamente, causa e consequência uma da outra (Johnston 2012).

### **2.7. Influência da raça, sexo e idade**

Os investigadores Williams & Aller (1992) consideram a existência de uma predisposição da GECF para certas raças como a Siamesa, Abissínia, Persa, Himalaia e Birmanesa, por estes animais apresentarem formas mais graves de infeção, o que poderia ser indicativo de uma possível tendência genética. No entanto, a maioria dos estudos refutam esta hipótese e a raça, o sexo e a idade não parecem ser um fator contributivo da doença (Tenorio et al., 1991; Lyon, 2005; Healey et al., 2007; Quimby et al., 2008; Southerden, 2010; Harley et al., 2011; Fernandez et al., 2016).

### **2.8. Influência do ambiente**

Um gato que pertença a uma colónia/abrigo tem maior probabilidade de ser afetado com esta doença e mais cedo. Isto deve-se aos níveis de *stress*, por estarem muitos gatos próximos e haver maior probabilidade de transmissão de vírus e outros microrganismos entre eles. Além disto, a introdução de novos animais, a mesma origem de exposição e o impacto de um ambiente similar e de manejo, como por exemplo, a mesma dieta, também contribuem (Johnston, 2012; Möstl et al., 2013; Sturgeon et al., 2014; Adler et al., 2016). Mesmo em grupos estáveis, a excreção intermitente de vírus pode contribuir para a contínua propagação/difusão no ambiente, piorando a condição dos gatos (Addie et al., 2009; Hosie et al., 2009; Lutz et al., 2009; Möstl et al., 2013; Radford et al., 2009; Truyen et al., 2009; Thiry et al., 2009). Os gatos que vivem na mesma casa/abrigo tendem a ter uma população bacteriana semelhante, sendo a coabitação um fator de risco para as doenças orais (Sturgeon et al., 2014). Dados obtidos por Fernandez e seus colaboradores (2016) corroboram esta teoria, pelo que gatos que não vivam sozinhos, segundo estes autores têm uma predisposição de 6,5 vezes superior de vir a sofrer de GECF. No entanto, nem todos os gatos infetados por estes microorganismos desenvolvem GECF, o que torna a interpretação individual dos resultados dos testes de diagnóstico difícil. Até ao momento não foi estabelecida uma relação de causa-efeito entre os fatores ambientais acima apontados e a GECF (Harley et al., 1999; Harley, Gruffydd-Jones & Day, 2003a; Harley et al., 2003b; Johnston, 2012; Perry & Tutt, 2015).

## **3. Patogenia**

A GECF é uma doença debilitante, que se prolonga no tempo, durante meses ou até anos (Johnston, 2012; Jennings et al., 2015). Esta é caracterizada pela persistência de lesões inflamatórias e ulcerativas com manifestações clínicas variadas, desde focos inflamatórios

com localização definida até uma inflamação e ulceração grave dos tecidos de toda a cavidade oral (Johnston, 2012; Lommer, 2013b).

Quando a inflamação está confinada aos tecidos laterais dos arcos glossopalatinos denomina-se esta afeção por mucosite caudal de acordo com a nomenclatura do American Veterinary Dental College [AVDC], (1988). Caso as lesões atinjam os tecidos subjacentes aos dentes (gengiva e mucosa dos pré-molares, molares, caninos e incisivos) denomina-se mucosite alveolar (figura 4) (AVDC,1988). A inflamação da mucosa dos lábios, bochecha e sublingual recebe o nome de mucosite labial, bucal (figura 4) e sublingual (figura 3), respetivamente. As lesões podem ainda atingir a língua, a faringe, palato duro e mole sendo nesse casos denominadas de glossite (figuras 3 e 4), faringite e palatite, respetivamente (Diehl & Rosychuk, 1993; Hennet et al., 2011). O termo estomatite utiliza-se quando há uma ampla disseminação da inflamação oral, existindo mucosite alveolar e caudal que se estende até aos tecidos da submucosa (AVDC,1988).

A patogenia da GECF baseia-se no conhecimento das reações imunológicas da gengiva face à presença de Ags. A inflamação extensa da gengiva advém da resposta contínua aos ags e dos efeitos que os produtos dos microorganismos da placa dentária exercem. Embora o impacto das bactérias na resposta imunitária do hospedeiro e o seu papel em caso de recidivas esteja ainda por determinar na GECF, a resposta local de cada animal é regulada por um sistema imunitário único. Do ponto de vista histopatológico, as lesões de GECF, resultam da infiltração dos tecidos por células capazes de ativar uma resposta do sistema imunitário, sobretudo plasmócitos [que produzem imunoglobulinas (Igs)], linfócitos T e B [responsáveis pela imunidade celular e reações mediadas por anticorpos (Acs) respetivamente], mastócitos, polimorfonuclearneutrófilos e macrófagos. A compreensão do papel do mecanismo imunológico por trás da GECF permite também avaliar o seu efeito quando se encontra suprimido. Assim, no caso das doenças crónicas metabólicas, endócrinas, virais, os problemas nutricionais e a genética de cada um poderão também conduzir a desvios dos

Figura 3 – Apresentação clínica de uma glossite (seta amarela) e mucosite sublingual (seta azul). Fotografia gentilmente cedida pela Doutora Lisa Mestrinho.

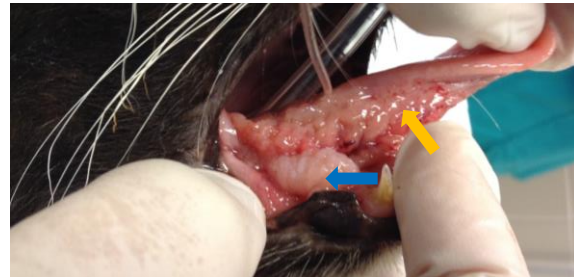


Figura 4 – Apresentação clínica de um gato fêmea de oito anos com GECF. Observa-se lesões de mucosite alveolar (seta azul), mucosite bucal (seta verde) e glossite (setas amarelas). Fotografia gentilmente cedida pela Doutora Lisa Mestrinho.



mecanismos imunológicos que, em último caso, se apresentam com o mesmo padrão de lesões verificado nos estados autoimunes ou outras reações imunomediadas (Lyon, 2005). Analisando as alterações bioquímicas em gatos afetados com a doença, estas estão tipicamente limitadas a uma elevação nas concentrações dos níveis séricos de globulinas, compostas por uma hipergamaglobulinémia policlonal entre 50% a 63% dos casos (White et al., 1992; Harley et al., 2003b; Jennings et al., 2015), níveis séricos elevados de imunoglobulina G (IgG), imunoglobulina M (IgM) e imunoglobulina A (IgA) (Harley et al., 1999). Além disto, as concentrações de Igs salivares também foram avaliadas resultando num grande aumento de IgG salivares, moderado no caso de IgM salivares e mais baixo de IgA salivares em gatos com GECF relativamente aos não afetados (Harley et al., 1999). Esta situação pode ser devida ao tipo de infiltração celular observada nesta afeição, uma vez que a maioria das células presentes são IgG positivas, sendo apenas uma pequena fração IgA positiva. Uma outra explicação possível para os níveis baixos de IgA salivares seria a clivagem desta Ig por enzimas produzidas por bactérias da flora oral, como *Porphyromonas gingivalis* (Harley et al., 2003b). A gravidade das lesões relaciona-se positivamente com o número de células CD97a<sup>+</sup> (maioritariamente plasmócitos), células T CD3<sup>+</sup>, células L1 (principalmente neutrófilos) e com a expressão de proteínas MHC classe II em tecidos afetados (Harley et al., 2011), existindo uma maior expressão de interleucinas (IL) 2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-12 e interferão gama (IFN-γ) (Harley et al., 1999). Quanto aos gatos saudáveis, os níveis de IL-2, IL-10, IL-12 e IFN-γ foram detetados na maioria dos casos, IL-6 na minoria, IL-4 e IL-5 nem foram detetados. Estes perfis de citocinas são regulados por uma resposta do tipo Th1 e Th2 em gatos com GECF e apenas Th1 em gatos saudáveis (Harley et al., 1999; Harley et al., 2003a). O aumento de células T CD8<sup>+</sup> (células T citotóxicas) relativamente às células T CD4<sup>+</sup> sugere que a GECF está associada a infeções virais (Harley et al., 2011) suportando a teoria que o desenvolvimento da doença resulta da resposta exagerada à estimulação antigénica oral e crónica decorrente de infeções virais clínicas e subclínicas (Harley et al., 2011; Arzi et al., 2016)

Com a evolução da biologia molecular é possível dar os primeiros passos no estudo da resposta imunitária inata das células hospedeiras na tentativa de clarificar a patogenia da doença. Estas células têm a capacidade de reconhecer padrões moleculares associados a agentes patogénicos (PAMPs), através de determinados recetores entre os quais se incluem os recetores Toll (Toll-like receptor - TLR). Como diferentes classes de bactérias expressam PAMPs distintos, o reconhecimento destes, informa o hospedeiro sobre a natureza de possíveis agentes patogénicos. Como os TLRs são importantes na defesa primária da célula hospedeira contra agentes não patogénicos e ativam moléculas de resposta adaptativa, uma mudança na expressão de TLRs pode informar sobre a possibilidade de quais os agentes patogénicos presentes na etiologia desta doença (Dolieslager et al., 2013b). A expressão do TLR-2 está aumentada no grupo com GECF, sendo os ligandos para este recetor, bactérias,

vírus e fungos. Este aumento significativo da expressão é justificado pela variedade de bactérias Gram positivas (+) e Gram negativas (-) identificadas na cavidade oral dos gatos. Os possíveis agentes patogênicos *Tenerella forsythia* e CVF são particularmente capazes de aumentar a expressão do TLR-2 e citocinas, o que poderá indicar o envolvimento destes agentes na etiopatogênese da doença (Dolieslager et al., 2013b).

#### **4. Sinais clínicos**

Os sinais clínicos apresentados dependem da localização, gravidade das lesões e do próprio indivíduo. Os gatos afetados podem ter dor moderada a grave, que apesar de difícil medição é demonstrada pela relutância em abrir a boca ou à toma da medicação oral, vocalização, taquipneia, diminuição do apetite/anorexia, diminuição da atividade, letargia, inapetência, depressão, disfagia (Jennings et al., 2015). Sinais como halitose, sialorreia, ptialismo, diminuição da higiene e limpeza são frequentemente descritos (Bellei et al., 2008; Lommer, 2013b; Rolim et al., 2016). A inapetência, perda de peso e pelo em mau estado aparecem em estados mais avançados (Farcas et al., 2014). Segundo Davis (2015), os proprietários descrevem que alguns gatos têm relutância em comer, outros quando comem vocalizam ou deitam fora a comida, enquanto outros devido à dor sentida na mastigação fogem assim que ingerem o primeiro pedaço. Nos achados clínicos, também, se podem encontrar hipertrofia dos linfonodos mandibulares e hemorragia oral (Lyon, 2005; Healey et al., 2007; Bellei et al., 2008; Dolieslager et al., 2011; Lommer, 2013b; Davis, 2015; Rolim et al., 2016). Estes sinais são consequência direta da inflamação difusa (quase sempre bilateral) ulceroproliferativa e friável das mucosas alveolar, lingual, labial, bucal, faríngea, dos palatos duro e mole e dos arcos glossopalatinos (Rolim et al., 2016).

#### **5. Caracterização histopatológica**

Nas descrições histopatológicas da GECF, as lesões orais apresentam um infiltrado formado essencialmente por plasmócitos e linfócitos, com variação no número de neutrófilos, macrófagos e mastócitos, sendo esta a razão pela qual esta doença também é denominada por gengivoestomatite linfoplasmocítica felina (Williams & Aller, 1992; Diehl & Rosychuk, 1993; Lyon, 2005; Arzi et al., 2010; Harley et al., 2011; Lommer, 2013b; Rolim et al., 2016). Nos gatos com GECF, os mastócitos apesar de não estarem em maior número quando comparado com plasmócitos e linfócitos, têm um efeito na perpetuação da inflamação local (Arzi et al., 2010; Harley et al., 2011). Segundo Harley e seus colaboradores (2011) verifica-se que há predominância de determinado tipo de células consoante o grau de gravidade das lesões, ou seja, as lesões microscópicas observadas correlacionam-se com a gravidade de lesões observadas ao exame clínico. Geralmente, as células T CD8<sup>+</sup> predominam sobre as células T CD4<sup>+</sup>. No entanto, em gatos clinicamente saudáveis ou ligeiramente afetados, as lesões observadas do ponto de vista histopatológico são pouco esclarecedoras. As lesões

mais graves foram as mais prevalentes nas amostras analisadas por Rolim et al. (2016) de acordo com a classificação proposta por Harley et al. (2011). As ulcerações no epitélio dos gatos com GECF estão, normalmente associadas a infiltrados de neutrófilos (Harley et al., 2011; Rolim et al., 2016). Portanto, através da análise histopatológica e imunohistoquímica as lesões da mucosa glossopalatina na GECF, representam um complexo crónico de destruição inflamatória que afeta o epitélio e a lâmina própria, estendendo-se frequentemente à submucosa (Harley et al., 2011).

## **6. Diagnóstico**

Um diagnóstico consistente exige uma anamnese aprofundada, com o resumo do historial médico geral - doenças anteriores, medicação, idade, tipo de alimentação, modo de vida do animal, vacinação - seguindo-se o resumo do historial dentário, que inclui tratamentos passados e recentes para a afeção oral e respetivos resultados. Seguidamente, passa-se ao exame de estado geral. Este pode ser feito sob anestesia, se necessário, numa fase inicial ou mais avançada pois é imprescindível examinar detalhadamente o pescoço, a cabeça e a boca e muitos gatos não permitem fazer um exame completo e cuidado destas estruturas com o detalhe necessário sem anestesia. No entanto, quando sob anestesia deve-se ter em conta que as lesões podem sofrer alterações devido aos efeitos secundários dos fármacos utilizados. Para uma abordagem sistemática deve-se registar toda a informação utilizando uma ficha clínica dentária, com registo de todas as alterações, incluindo a existência de periodontite, raízes retidas e reabsorção após as radiografias orais, tal como exemplificado no anexo I. Além disto, Lommer (2013a) sugere um método standardizado de avaliação da GECF, onde os critérios iniciais são respondidos tendo em conta a informação relativa ao apetite, atividade, higiene e limpeza e conforto fornecida pelo proprietário. Os restantes critérios obrigam a uma avaliação clínica das diferentes áreas dos tecidos moles pelo Médico Veterinário. A cada critério é atribuída uma pontuação que varia entre zero e três. Na avaliação do clínico, o zero significa que o tecido está normal, o número um é para uma inflamação ligeira com ou sem ulceração, dois é atribuído a uma inflamação moderada a grave e por último o número três para os casos de inflamação grave. À avaliação conjunta da boca é possível dar um nível máximo de 30 pontos como é visível no anexo II. Esta avaliação não deve apenas ser realizada na primeira consulta, sendo recomendado fazer a reavaliação dos mesmos parâmetros em cada consulta de acompanhamento ao longo do tempo.

Esta forma de apreciação é muito proveitosa para prestar informação de um prognóstico, da evolução e progressão das lesões, da localização e gravidade destas, de uma avaliação sistemática, passo a passo, para que nada fique esquecido no exame. Além disto, ajuda o Médico Veterinário a compreender o tipo de tratamento mais adequado a cada caso e por último e não menos importante, motiva os proprietários fazendo com que se sintam parte

integrante da prestação da melhor qualidade de vida ao animal, o que é muito importante nestes casos, visto a grande percentagem de casos refratários a tratamento (Johnston, 2012). O diagnóstico deve ser complementado com análises bioquímicas e hematológicas para identificar doenças sistêmicas concomitantes, fornecer informação sobre o prognóstico e ajudar a perceber que fármacos se podem ou não utilizar em cada caso, nomeadamente anti-inflamatórios não esteróides (AINEs), imunossupressores ou no caso de cirurgia que protocolos anestésicos serão apropriados. Hennessey (1997) relata que 10% dos gatos afetados com GECF têm doença renal crónica. O proteinograma nos exames laboratoriais também é importante, dado que, cerca de metade dos animais afetados apresentam hiperproteinémia em consequência da hipergamaglobulinémia (Harley et al., 1999; Harley et al., 2003b; Johnston, 2012). A realização de testes serológicos para VIF, VLeF, CVF, HVF é aconselhada, como forma de assegurar uma terapêutica assertiva, bem como fornecer informação no sentido de prognóstico e eventuais recidivas. No entanto, o Médico Veterinário deverá ter sempre em conta as limitações inerentes aos testes de diagnóstico para estes vírus e relacionar os resultados obtidos com os achados clínicos.

Deve ser efetuado o exame radiográfico intraoral de toda a boca, uma vez que, apenas desta forma, se consegue avaliar o estado do periodonto, raízes retidas e lesões de reabsorção dentária, podem exacerbar a GECF. Estudos revelam que 42% dos gatos com a boca dita saudável têm patologia oculta e gatos com doença oral visível, 54% têm doença dentária quando submetidos a radiografia intraoral (Farcas et al., 2014).

As lesões observadas e os sinais clínicos são muitas vezes suficientes para o diagnóstico (Winer, Arzi & Verstraete, 2016). No entanto, a biópsia é imprescindível em lesões não simétricas, ou mesmo para fins académicos e de investigação. Este é o método mais importante para descartar outras doenças orais, tais como neoplasias - linfoma, carcinoma das células escamosas; doenças autoimunes - *penfigus vulgaris* e lúpus eritematoso sistémico; granuloma eosinofílico; processos do foro infeccioso – leishmaniose; e outras doenças como doença periodontal grave, insuficiência renal, vasculite por hipersensibilidade, eritema multiforme (Ingham, Gorrel, Blackburn & Farnsworth, 2002; Diehl & Rosychuk, 1993; Lyon, 2005). Provavelmente num futuro, a realização de um perfil imunológico poderá vir a ser uma ferramenta fundamental, nomeadamente a determinação do rácio de CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> ou perfis de citocinas uma vez que as células T e especificamente células T CD8<sup>+</sup> são biomarcadores promissores para a seleção de animais a serem submetidos a terapia celular (Arzi et al., 2016).

## **7. Tratamento**

O objetivo do tratamento para o clínico é reestruturar o balanço entre a resposta imunitária e a carga oral antigénica a longo prazo (Johnston, 2012) e, simultaneamente melhorar o bem-

estar do animal reduzindo consideravelmente a dor oral e eliminar ou melhorar a inflamação dos tecidos.

Várias terapêuticas têm sido sugeridas ao longo das últimas décadas, geralmente, categorizadas em cirúrgicas e médicas. O pilar das terapêuticas médicas baseia-se em técnicas de imunossupressão - corticoesteróides (Hennet et al., 2011) ou ciclosporina (Lommer, 2013a), enquanto o tratamento cirúrgico tem como fundamento a eliminação da resposta antigénica crónica após a extração dos pré-molares, molares ou de todos os dentes. Estes tratamentos possuem alguns efeitos secundários desencorajadores, tais como a poliúria, a polidipsia, a *diabetes mellitus* secundária, alterações da pele, pós-cirúrgico doloroso, função reduzida, *stress* do cliente e custos elevados. Porém o maior problema decorre de uma resposta terapêutica amplamente variável - consequência dos fatores intrínsecos da doença (multifatoriais) ou porque o mecanismo iniciador difere de caso para caso. Até à descoberta da etiologia exata é necessário utilizar a terapêutica adequada a cada gato, bem como avaliar corretamente as alternativas existentes, encorajando os médicos veterinários a tomar decisões consoante a evidência ganha pelo método científico (Johnston, 2012).

### **7.1. Tratamento de 1ª linha**

A primeira linha de tratamento pode ser aplicada a todos os casos de GECF e deve ser feita antes de qualquer outra terapêutica aquando dos primeiros sinais clínicos. O objetivo é reduzir a carga antigénica usando procedimentos de higiene. Sendo assim, os dentes dos felídeos devem ser sujeitos a limpeza profissional, escovagem regular complementada com pastas antibacterianas (Bellows, Carithers & Gross, 2012; Milella, Beckman & Kane, 2014). Alguns gatos respondem bem apenas a este tratamento outros não (Southerden, 2010), sugerindo a existência de tolerância zero destes gatos em relação à presença de placa bacteriana (Lyon, 2005). A clorhexidina tópica proporciona uma boa assépsia oral, nestes casos, e por isso deve ser iniciada nesta fase com a aplicação de duas vezes ao dia. Esta pode ser aplicada com uma escova de dentes, no entanto, em gatos com muita dor oral pode-se tornar incómodo, sendo a alternativa, a aplicação com o dedo, passando, leve e rapidamente, na mucosa gengival. O proprietário deve ser informado de que a aplicação deste antisséptico poderá prolongar-se para toda a vida do animal (Hennet, 2002; Johnston, 2012; Marion, Pavan, Arruda, Nakashima & Moraes, 2013). Com o objetivo de avaliar a resposta ao tratamento, todos os gatos devem ser avaliados passados 7-10 dias da limpeza dentária inicial. Se houver uma grande melhoria com higiene básica, o regime da clorhexidina deve ser continuado e deve ser novamente avaliado em 4 semanas. Este regime deverá ser continuado ao longo da vida do gato com limpezas profissionais apenas indicadas quando a resposta aos cuidados em casa não se verifica. As limpezas profissionais podem ser tão frequentes como 3 a 4 vezes no ano (Hennet, 2002; Southerden, 2010; Johnston, 2012).



Os proprietários devem estar alertados da falibilidade deste primeiro tratamento e quando isso acontece, poderá ter que se avançar para uma segunda fase (Hennet, 1997). Esta segunda abordagem deverá ser precedida da prescrição de antibióticos (ABs) para auxiliar no controlo da excessiva infeção e melhorar o tecido mole antes da cirurgia. A terapêutica antibiótica como tratamento de recurso para quando o tratamento periodontal falha ou o proprietário se opõe à extração não é opção, pois este tratamento mesmo que possa ter bons resultados, eles são transitórios (Niza et al., 2004). O uso de ABs visa o controlo da infeção e não a cura (Lyon, 2005). Do leque de ABs existente, devem ser selecionados aqueles que possuam um bom espectro de ação para espécies aeróbias e anaeróbias, atuem na presença de pús e com boa capacidade de penetração no osso (Dolieslager et al., 2011). Para muitos casos numa fase inicial será bom utilizar clindamicina durante 14 dias. No entanto, está descrito, em alguns casos, o aparecimento de resistências (Dolieslager et al., 2011). Outros clínicos preferem cefovecina, onde uma única aplicação tem efeito durante 14 dias e tem boa atividade contra *Pasteurella* spp.. A doxiciclina e a enrofloxacinina assim como as associações de metronidazol com espiramicina, amoxicilina com ácido clavulânico, são consideradas também escolhas eficazes. Embora possam favorecer a ocorrência de resistências antimicrobianas quando utilizados de forma intermitente, indiscriminada e por vezes em doses subterapêuticas (Davis, 2015).

## **7.2. Tratamento Cirúrgico**

Para gatos que não respondem à primeira linha de tratamento, a extração eletiva dos dentes deve ser encarada como uma solução a fim de reduzir os ags orais (Hennet, 1997; Baird, 2005; Bellei et al., 2008; Jennings et al., 2015). O tratamento cirúrgico numa fase inicial pode ser argumentado pelo seguinte fato: os tratamentos médicos até agora descritos não possuem resultados satisfatórios (Lommer & Verstraete, 2003). Recentemente, Jennings e seus colaboradores (2015) demonstraram que 67% dos 95 gatos sujeitos a extração eletiva total ou parcial têm resolução completa dos sinais clínicos após um primeiro tratamento ineficaz. Assim, o tratamento médico quando não está associado à extração dentária está relacionado com bons resultados mas pouco duradouros (Hennet, 1997). A abordagem cirúrgica assenta essencialmente na extração de todos os molares e pré-molares ou na extração radical de todos os dentes (Hennet, 1997). Dados mais recentes demonstraram que felídeos sujeitos a extração total (figura 5) quando comparados com gatos sujeitos a extração parcial dos dentes, que às radiografias intraorais apresentavam doença, responderam de forma similar (Jennings et al., 2015). Em resumo, deve ser considerada extração de dentes aquando de retração gengival, reabsorção, mobilidade, doença periodontal, e presença de fragmentos de raiz, pois a GECF parece ser potenciada por dentes doentes, contribuindo para a cronicidade GECF (Lyon, 2005; Hennet, 1997; Mestrinho et al., 2013). Os clínicos que optam pela extração radical defendem que o biofilme na superfície dos dentes está bem aderido e que apesar da

extração dentária não aliviar a hipersensibilidade, remover os dentes reduz significativamente o local de aderência de bactérias, ou seja, grande parte da microbiota é reduzida (Hennet, 1997; Hennet et al., 2011; Jennings et al., 2015).

A resolução completa da GECF com o tratamento cirúrgico varia entre 50% e 80% e os restantes gatos melhoram significativamente (Hennet, 1997; Bellei et al., 2008; Hennet et al., 2011; Jennings et al., 2015) sendo que, a persistência de uma ligeira estomatite caudal é ultrapassada em larga escala pelo desaparecimento dos sinais clínicos. No entanto, cerca de 20% a 30% de todos os gatos requerem continuação de tratamento médico e 10% não tem qualquer tipo de melhoria (Hennet, 1997; Hennet et al., 2011; Jennings et al., 2015). O sucesso do tratamento cirúrgico aparenta ainda ser menor quando há inflamação grave orofaríngea (Mihaljevic, 2003).

No entanto, apesar de invasivo e inespecífico, o tratamento cirúrgico continua a permitir uma intervenção mais rápida e com maior eficácia (Bellei et al., 2008). Tecnicamente, a exodontia pode ser um desafio (Southerden, 2010) e por isto quando a opção é a extração radical esta pode ser feita numa ou mais sessões. É preferível a realização de apenas uma sessão em animais com dentes com muita mobilidade e por isso mais fáceis de extrair, mas nos casos em que a extração é mais difícil deve ser considerada a realização do procedimento em duas sessões com algumas semanas de intervalo. O manejo da dor no pré e pós-cirúrgico deve ser rigoroso recorrendo a AINEs - meloxicam, carprofeno ou cetoprofeno e opiáceos tal como a buprenorfina ou o fentanilo. A primeira é facilmente administrável por via oral e podendo ser prescrito pelo clínico para manejo da dor em casa no período pré e pós-cirúrgico (Niza et al., 2004). Os ABs são muitas vezes iniciados no período pré-cirúrgico e mantidos no pós-cirúrgico no sentido de prevenir o aparecimento de infeções oportunistas (Johnston, 2012). Para higienização oral é recomendado fazer um antisséptico como a clorhexidina durante 15 dias pós-cirúrgico (Johnston, 2012).

É necessário assegurar a qualidade de vida e um bom suporte nutricional para que haja uma resposta imunitária efetiva após a extração. Muitas vezes é necessário dar uma comida mais húmida ou que eles gostem mais nos primeiros 5 dias (Johnston, 2012). Várias dietas e suplementos têm sido sugeridos: umas com vitaminas, outras com diferentes proporções de ómega-6 e ómega-3 e dietas hipoalergénicas, no entanto não foram observadas melhorias estatisticamente significativas no grau de inflamação e cicatrização da mucosa (Corbee et al., 2011; Johnston, 2012).

Figura 5 – Aspeto pós-cirúrgico imediato de um gato com GECF submetido a extração total dos dentes. Fotografia gentilmente cedida pela Doutora Lisa Mestrinho.



A resolução espontânea sem tratamento não está reportada em gatos com GECF e para gatos refratários ao tratamento cirúrgico são aconselhadas outras terapêuticas (Davis, 2015).

### **7.3. Tratamento Médico**

O recurso à terapêutica médica só deve ser equacionado em animais que mostram os primeiros sinais de recidiva sendo também útil na resolução da inflamação crónica (Davis, 2015).

#### **7.3.1. Corticoesteróides**

Os corticoesteróides são de fácil acessibilidade e baratos, reduzem a inflamação, proporcionam uma melhoria rápida, um alívio da dor oral e aumentam o apetite. Tornaram-se, por isso, a medicação mais prescrita no maneio da GECF refratária e também muito utilizados numa primeira abordagem de acordo com os trabalhos menos recentes (White et al., 1992). A dosagem para a prednisolona varia de doses anti-inflamatórias a imunossupressoras, sendo depois reduzida progressivamente a sua dosagem (Hennet et al., 2011; Johnston, 2012). Contudo, os efeitos benéficos de prescrever esta medicação na terapêutica da GECF são muito controversos. A atividade viral está na origem de muitos dos casos de GECF, e sendo assim, os efeitos imunossupressores dos corticoesteróides vão favorecer a progressão da infeção (Lowe, Campbell & Graves, 2008). Adicionalmente, a administração deste fármaco diminui o potencial de resposta do hospedeiro face ao estímulo antigénico (Niza et al., 2004), bem como a eficácia do fármaco ao longo do tempo em consequência de tratamentos repetidos (White et al., 1992; Harley et al., 1999). Uma toma prolongada de corticoesteróides pode causar insulinoresistência e por sua vez *Diabetes mellitus* (Hennet et al., 2011).

O benefício da utilização destes fármacos como tratamento imunossupressivo para o maneio de gatos com GECF refratária necessita de estudo aprofundado (Johnston, 2012), devendo ser apenas equacionado em casos em que mais nenhuma terapêutica proporciona o bem-estar. Nesses casos, o princípio primordial que deve ser seguido é o da utilização da mínima dose efetiva (Hennet et al., 2011; Johnston, 2012).

#### **7.3.2. Ciclosporina**

A ciclosporina é um péptido com forma circular, lipofílico derivado de um fungo e tem sido utilizado em Medicina Humana e em Medicina Veterinária para prevenir a rejeição de órgãos transplantados pelas suas propriedades imunossupressoras (Latimer, Rakich, Purswell & Kircher, 1986; Bernstein, Gregory, Kyles, Wooldridge & Valverde, 2000; Kyles, Gregory & Craigmill, 2000; Mehl, Kyles, Craigmill, Epstein & Gregory, 2003; Lommer, 2013a). Em gatos, é frequentemente utilizada no tratamento de doenças inflamatórias intestinais, estomatite e dermatite (Robson, 2003; Lyon, 2005; Vercelli, Raviri & Corneigliani, 2006). A ciclosporina inibe a ativação das células T bloqueando a transcrição de genes específicos que codificam citocinas pró-inflamatórias tal como a IL-2 e IL-4 (Lommer, 2013a). Assim, pela redução da

expressão de IL-2, a proliferação das células T também é reduzida (Matsuda & Koyasu, 2000). O processo envolvido é conhecido como o mecanismo primário de imunossupressão pela ciclosporina (Fellman et al., 2011) sendo menos conhecido o efeito direto da ciclosporina nas células B (Winslow, Gallo, Neilson & Crabtree, 2006). Os linfócitos e os plasmócitos são as células predominantes na estomatite por isto faz sentido que a ciclosporina seja explorada como tratamento da GECF (Lommer, 2013a). Num estudo retrospectivo em oito gatos com GECF, os que receberam ciclosporina (Sandimmune solution, Novartis Pharmaceutical Corporation, East Hanover, New Jersey) de 30 miligrama (mg) a 50mg por dia, 50% dos gatos fizeram remissão em 90 dias, os restantes 50% melhoraram entre 40% a 70% (Vercelli et al., 2006). Noutro estudo mais recente, 16 gatos com GECF, refratários à extração total dos dentes ou extração parcial dos pré-molares e molares, foram sujeitos a um tratamento com uma microemulsificação líquida de ciclosporina (com sabor a atum). Os gatos foram avaliados a cada 2 semanas durante 6 semanas. No grupo de estudo, após as 6 semanas, os gatos melhoraram a sua pontuação, numa média de 52,7% sendo esta diferença estatisticamente significativa em relação aos 12,2% do grupo placebo. A variação individual de absorção da ciclosporina esteve diretamente relacionada com a melhoria dos animais. Gatos com níveis de ciclosporina no sangue acima de 300 nanograma por mililitro (ng/ml) estavam associados a uma melhoria estatisticamente significativa (72.3%) em relação aos gatos com menos de 300ng/ml (28.2%) (Lommer, 2013a). A grande variação na absorção de ciclosporina está relacionada com a biodisponibilidade das diferentes formulações juntamente com a variação individual da absorção intestinal e do metabolismo hepático (Latimer et al., 1986; Choc, 1997; Fellman et al., 2011). Além disto devido às propriedades lipofílicas do fármaco, a sua absorção é mais eficaz se emulsificado (Choc, 1997). A ciclosporina aprovada para gatos em suspensão líquida (Atopica for Cats, Novartis Animal Health) tem como vantagens a obtenção de uma quantidade precisa e ser de fácil administração para gatos do que uma cápsula que é frequentemente prescrita para os cães (Atopica for Dogs, Novartis Animal Health) (Roberts et al., 2014). Assim, é recomendável administrar em casos com GECF refratária 2,5 mg/kg a cada 12 h via oral (Lommer, 2013a) com monitorização dos níveis plasmáticos, nas primeiras 48 h após o início do tratamento e posteriormente em intervalos regulares (Beatty & Bars, 2003; Lommer, 2013a). Por volta das 4 semanas, após o início do tratamento, já são observados resultados, ainda que o máximo da sua eficácia apenas ocorra cerca das 8 semanas (Mehl et al., 2003; Roberts et al., 2014). Apesar da eventual vantagem do uso da ciclosporina na GECF, os proprietários devem estar informados dos efeitos secundários da mesma. Estes consistem primariamente em vômito transitório e diarreia, outros sinais gastrointestinais (Roberts et al., 2014), alterações linfó e mieloproliferativas, infeções secundárias decorrentes da imunossupressão e ainda alterações hepatorenais, também podem estar presentes (Robson, 2003). Os gatos devem ser testados para *Toxoplasma gondii* pois a ciclosporina pode potenciar o risco de toxoplasmose sistémica (Beatty & Barrs, 2003;

Last et al., 2004; Barrs, Martin & Beatty, 2006; Lappin et al., 2015). A ciclosporina como é usada num vasto leque de doenças imunomediadas e anti-inflamatórias em humanos e animais, o desenvolvimento de tumores malignos e infeções fatais já foram relatadas, no entanto, em baixas doses geralmente é mais segura e os efeitos secundários são menos frequentes (Griffin, Newton, Aronson, Brown & Hess, 2003; Last et al., 2004; Callan, Preziosi & Mauldin, 2005; Barrs et al., 2006; Gregory, Kyles, Bernsteen & Mehl, 2006).

O tratamento com este fármaco tem um custo elevado associado, tendo em conta o preço do próprio produto, bem como os custos da testagem de *Toxoplasma gondii* e as várias medições dos níveis plasmáticos. Por todas as razões anteriormente apresentadas, o proprietário deve tomar conhecimento dos riscos e dos custos monetários inerentes à terapêutica antes de esta ser iniciada.

### **7.3.3. Interferão**

Os interferões (IFNs) são uma família de citocinas produzidas por células de vertebrados cujas propriedades são reconhecidas pela sua ação imunomoduladora e inibidora da replicação viral (Decker, Stockinger, Karaghiosoff, Muller & Kovarik, 2002; Sadler & Williams, 2008; Hennes et al., 2011). Estas citocinas, também, induzem uma resposta anti-inflamatória e anti-proliferativa e podem participar numa resposta imunitária adaptativa além do seu papel na imunidade inata (Decker et al., 2002; Doménech et al., 2011; Leal et al., 2015). Existem três tipos de IFNs, (I, II e III) que são classificados de acordo com as suas propriedades biológicas. Em Medicina Veterinária os mais relevantes são do tipo I, salientando-se o interferão alfa (IFN- $\alpha$ ) e o interferão ómega (IFN- $\omega$ ) (Tovey, 2002; Pestka, Krause & Walter, 2004; Sadler & Williams, 2008; Doménech et al., 2011). Os IFNs do tipo I, de uma forma geral, têm um mecanismo de ação baseado na interação de recetores específicos das células e subsequente indução da expressão de genes com diferentes propriedades antivirais (Tovey, 2002; Bracklein, Theise, Metzler, Spiess & Richter, 2006; Hennes et al., 2011). O IFN- $\alpha$  humano foi sendo utilizado em Medicina Veterinária mas com alguma reticência por conduzir à produção de Acs neutralizantes e consequente inibição dos efeitos terapêuticos deste princípio ativo (Mari, Maynard, Sanquer, Lebreux & Eun, 2004). A administração de INF específico para a espécie – o interferão ómega recombinante felino (rFelIFN- $\omega$ ) -, tem prevenido este fenómeno (Doménech et al., 2011). O rFelIFN- $\omega$  é o único interferão licenciado para cães e gatos na Europa, Austrália e alguns países na Ásia (Ballin et al., 2014). É um polipéptido com uma ação relevante na modulação antigénica da superfície celular, na produção de acs, na inibição da angiogénese e tem atividade anti-tumoral (Sadler & Williams, 2008). Além disto, tem demonstrado efeito antivírico *in vitro* e *in vivo* contra parvovírus, herpesvírus, calicivírus, coronavírus e rotavírus canino e felino (Siebeck et al., 2006; Ohe, Takahashi, Hara & Hara, 2008; Doménech et al., 2011) e promove a diminuição da excreção viral em gatos infetados com retrovírus (Doménech et al., 2011; Gil et al., 2013). A eficácia da

aplicação desta citocina no tratamento da GECF tem sido testada. O efeito antiproliferativo parece ter alguma influência na redução das úlceras orais, devido ao bloqueio de importantes mecanismos celulares, prevenindo a replicação intracelular do CVF (Ballin et al., 2014). Southerden e Gorrel (2007) descrevem um caso refratário à extração dentária, negativo para VIF, VLeF e HVF, mas positivo para CVF onde foi utilizado rFeIFN- $\omega$  na dose de 1000 unidades internacionais (UI) por kg, por via subcutânea em dias alternados, num total de 5 aplicações. Posteriormente, foram-lhe administrados, diariamente e por via oral, 10000 UI, diluídos em 2 ml de solução salina, durante 2 meses. No final, verificou-se uma redução significativa da inflamação oral e resultado negativo à testagem do CVF.

O protocolo licenciado de rFeIFN- $\omega$  (Virbagen Omega®, Virbac) consiste na aplicação de 3 ciclos de 5 dias de injeções subcutâneas de 1000 UI/kg de peso vivo por dia (Southerden & Gorrel, 2007; Hennet et al., 2011). O custo é uma limitação para a utilização deste protocolo e na tentativa de resolver este problema, vários estudos têm sido feitos no sentido de o minimizar através da aplicação intraoral (Tovey & Maury, 1999; Tovey, 2002; Cummins, Krakowka & Thompson, 2005; Hennet et al., 2011; Gil et al., 2013; Leal et al., 2013). Num estudo duplamente cego, onde é comparada a eficácia do uso de IFN- $\omega$  vs. corticoesteróides, por administração tópica na mucosa oral, em gatos CVF positivos, negativos para infeções retrovirais, com mucosite caudal e refratários ao tratamento cirúrgico, o interferão conduziu a melhorias significativas e demonstrou ser pelo menos tão eficaz a curto prazo como a terapia com corticoesteróides no tratamento de gatos CVF positivos com estomatite caudal refratária às extrações dentárias (Hennet et al., 2011).

Quando utilizado um protocolo similar em gatos VLeF positivos, a melhoria das lesões orais (úlceras e estomatite caudal) é ligeira, em contraste ao protocolo licenciado (Gil et al., 2013). Isto sugere que com a aplicação de IFN em gatos infetados com retrovírus e com estomatite caudal, obtém-se melhores resultados com altas doses (Gil et al., 2014). É mais provável que o protocolo licenciado providencie níveis suficientes de interferão sistemicamente, o que induz um estímulo antiviral direto em contraste com a aplicação oral que é de variável absorção e em baixas doses. Assim se explica o benefício do protocolo injetável em gatos com níveis de titulação de vírus altos e com elevados níveis de excreção devendo o protocolo ser escolhido consoante este critério (Gil et al., 2014).

Muitos dos gatos que aparecem com GECF já foram submetidos a tratamentos repetidos com corticoesteróides por isto, em gatos com CVF que já tiveram *Diabetes mellitus* iatrogénico, a utilização de IFN no tratamento da GECF melhora o conforto a comer, reduz a hipersalivação, diminui as lesões e a dor ao abrir a boca, sendo uma boa opção para estes casos (Leal et al., 2013). A administração de IFN intra-lesional depois das extrações eletivas dos dentes, usando 100000 UI/dia parece ter benefício antiviral e imunomodulador local, promovendo o retorno a uma resposta imunitária local normal. Em casos de inflamação grave ou quando o

uso intra-lesional falhar poderá ser necessário iniciar um protocolo subcutâneo ((Southerden & Gorrel, 2007).

Independentemente, de não existir um detalhe claro dos mecanismos imunomodeladores deste fármaco (Tovey, 2002) todos os protocolos atuam na imunidade inata por redução do estímulo pró-inflamatório (Leal et al., 2015). Parece ser vantajoso utilizar esta terapêutica em gatos de abrigos pois estes são, muitas vezes, co-infetados com vários vírus verificando-se uma melhoria dos sinais clínicos e redução da excreção viral (Ballin et al., 2014) .

#### **7.3.4. Terapia celular**

As células mesenquimatosas do estroma (*Mesenchymal Stem Cells* - MSCs) são células multipotentes que podem ser isoladas a partir de vários tecidos, incluindo tecido adiposo (*Adipose Stem Cells* - ASCs) (Arzi et al., 2016). As ASCs autólogas têm sido utilizadas em pessoas no tratamento de doenças inflamatórias incluindo doença de Crohn, doença de Graft, entre outras, com diferentes resultados, mas também em animais, nomeadamente cavalos com problemas inflamatórios (Arzi et al., 2016).

As MSCs têm capacidade regenerativa que é atribuída em parte à sua capacidade de modelar a resposta inata e a adaptativa. Além disto, inibem a proliferação das células T, alteram a função das células B, regulam negativamente o complexo MHC-II das células apresentadoras de ags e inibem a maturação e proliferação das células dendríticas (Arzi et al., 2016). A GECSF é caracterizada por uma infiltração de células inflamatórias do tipo T CD8<sup>+</sup> associado a uma desregulação da resposta imunitária. Assim, as MSCs têm capacidade de inibir a proliferação das células T e por isso podem potencialmente ser utilizadas no tratamento da GECSF. As ASCs foram administradas por via intravenosa a um grupo de 7 gatos, refratários a outros tratamentos, havendo uma resolução completa dos sinais clínicos em 5 deles. Neste estudo piloto, após um período de seguimento de 6 a 24 meses, 42,8% dos gatos (n=3) entraram em remissão das lesões, 28,6% (n=2) demonstraram melhoria substancial e 28,6% (n=2) não responderam. Um aspeto interessante deste estudo é que os autores identificaram um potencial biomarcador que permite a seleção dos animais mais indicados para a terapêutica com células estaminais (Arzi et al., 2016). Esta nova terapêutica é promissora e poderá vir a ser utilizada em vários tratamentos médicos, no entanto são necessários mais estudos para comprovar a sua eficácia clínica (Winer et al., 2016).

#### **7.3.5. Outros tratamentos**

A lactoferrina é uma proteína existente em várias secreções orgânicas, tais como leite, lágrimas, saliva e suco pancreático. É uma proteína glicosada com uma forte ligação ao ferro no plasma (Caccavo et al., 2002). As suas funções são de caráter antimicrobiano, imunomodelador, anti-inflamatório, anti-carcinogénico e antiviral (García-Montoya, Cendón, Arévalo-Gallegos & Rascón-Cruz, 2012; Vogel, 2012; Niza et al., 2004). A administração oral

de lactoferrina pode inibir a expressão de IFN- $\gamma$ , IL-2, citocinas pró-inflamatórias, pode promover o aumento da atividade fagocítica dos neutrófilos circulantes nos processos crônicos, pode neutralizar os efeitos tóxicos dos lipopolissacáridos (Kobayashi et al., 2008; Vogel, 2012) e reduzir a dor, hipersalivação e anorexia em gatos com GECF sem efeitos secundários significativos (Addie et al., 2003). No estudo de Hung et al. (2014), com o objetivo de avaliar a eficácia desta proteína em gatos com GECF os animais foram divididos em dois grupos, ao grupo de teste foi administrado um AINE (piroxicam) e uma solução de lactoferrina. No grupo controle apenas foi administrado o AINE. Os resultados obtidos ao fim de 12 semanas indicam que o piroxicam juntamente com a lactoferrina reduzem significativamente, os sinais clínicos, aumentam a qualidade de vida e conduzem a aumento do peso do animal, no entanto, não diminui o grau de lesões o que torna a utilização deste dúbia. Ainda assim, e na eventualidade de ser utilizada, recomenda-se uma dosagem de manutenção de 0,5mg/kg/dia (Hennet et al., 2011).

Além da clorhexidina têm sido propostos outros géis, com propriedades diferentes, como é o caso de um gel com efeito mucoadesivo, rico em ácido hialurónico e fitoesfingosina que juntamente com o polimento dos dentes, ajuda na diminuição da inflamação gengival, reduzindo a aderência das bactérias aos dentes, para além das suas propriedades anti-inflamatórias e antibacterianas observadas nos cães (Bonello & Squarzone, 2008; Dahiya & Kamal, 2013; Bertl et al., 2015; Cukkemane et al., 2015). Outro gel constituído por ascorbato de zinco, testado em 18 gatos demonstrou que quando usado como antisséptico oral melhora a saúde oral dos gatos e é bastante efetivo na redução do crescimento bacteriano, na formação da placa e na gengivite quando aplicado no seguimento de uma limpeza profissional dos dentes (Clarke, 2001).

#### **7.4. Tratamento com Laser**

O Laser de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) é usado em odontologia veterinária para uma incisão mais precisa dos tecidos ao mesmo tempo que proporciona hemóstase. A água do tecido oral absorve as ondas do laser. Para a aplicação dentária usa-se uma onda contínua e com uma amplitude da onda grande para diminuir a lesão dos tecidos causada pela temperatura. Este tratamento tem como objetivo a remoção do tecido proliferativo, estimulação da fibrose e redução de bactérias oportunistas no tecido anormal e assim diminuir a resposta antigénica (Bellows, 2013).

Do conhecimento da autora, só existe o relato de um caso clínico na literatura, no qual um gato com GECF refratária foi submetido a uma sessão de laser díodo mensal durante 3 meses consecutivos para remoção do tecido proliferativo tendo sido observada resolução de toda a inflamação sem recorrência de tecido proliferativo um ano após o tratamento (Lewis, Tsugawa & Reiter, 2007). Paralelamente ao tratamento com laser, era administrado um gel de clorhexidina e uma dose de prednisona que foi sendo reduzida ao longo do tempo e que



terminou 20 meses após o início do tratamento com laser. Assim, a melhoria observada não pode ser diretamente relacionada com a eficácia do tratamento a laser, concluindo os autores que a ablação das lesões de GECF com laser díodo e de CO<sub>2</sub> pode ajudar como terapêutica adjuvante quando os animais tenham sido sujeitos a extrações múltiplas e na presença de tecido proliferativo caudal (Lewis et al., 2007).

## **8. Prognóstico**

A etiologia multifatorial, as múltiplas opções terapêuticas sem nenhuma prova de qual a realmente eficaz, a forte probabilidade de recidiva da doença e a fraca recetividade às extrações dentárias por parte dos proprietários faz com que o prognóstico seja considerado reservado (Johnston, 2012)

## **CAPÍTULO II – AVALIAÇÃO RETROSPECTIVA DO TRATAMENTO DE GENGIVOESTOMATITE CRÓNICA FELINA EM 80 CASOS CLÍNICOS**

### **Objetivos**

O presente trabalho teve como objetivo global avaliar a resposta ao tratamento cirúrgico e médico em gatos com GECF, contribuindo para as orientações clínicas atualmente disponíveis na literatura.

Neste sentido, foram constituídos como objetivos específicos:

- Descrever os procedimentos médicos e cirúrgicos realizados antes e depois da consulta de estomatologia;
- Avaliar a resposta dos gatos com GECF à extração dentária total ou parcial num período pós-cirúrgico alargado;
- Identificar fatores de risco associados a um melhor ou pior prognóstico pós-cirúrgico;
- Avaliar a resposta aos tratamentos médicos instituídos nos gatos refratários ao tratamento cirúrgico.

### **9. Materiais e métodos**

O presente estudo baseou-se na recolha retrospectiva de todos os casos de felídeos com GECF diagnosticados no Hospital Escolar Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa (HEV) e na Clínica Veterinária ANIAID de Janeiro de 2012 a Maio de 2016. Um estudo retrospectivo do tipo série de casos.

#### **9.1. Critérios de inclusão**

Foram incluídos no estudo os felinos que cumpriram os seguintes critérios de inclusão:

- Diagnóstico de GECF;
- Avaliação oral clínica e radiográfica completa, sob anestesia;
- Despiste de VIF e VLeF;
- Extrações dentárias totais ou parciais realizadas até Maio de 2016;
- Historial médico do animal devidamente documentado;

Os gatos foram considerados como tendo GECF caso apresentassem sinais clínicos consistentes com esse diagnóstico. A confirmação do diagnóstico através da histopatologia não foi considerado como fator essencial como critério de inclusão.

#### **9.2. Critérios de exclusão**

Não foram incluídos no estudo, os felinos que não cumpriram os critérios de inclusão acima definidos, nem aqueles, cujo a resposta ao questionário aos proprietários não foi possível de efetuar.

### 9.3. Fontes de dados, armazenamento e análise dos dados

Os dados recolhidos a partir da ficha individual de cada animal, armazenada nos respetivos programas informáticos de gestão, de cada um dos estabelecimentos, sendo o Q-vet utilizado no HEV e o Boommed utilizado na Clínica Veterinária ANIAID, e ainda, através de um questionário realizado aos proprietários por via telefónica e/ou presencial. A informação obtida foi compilada numa base de dados em Microsoft® Office Excel 365 para Windows®.

A partir desses dados, posteriormente validados e processados, foi realizada, em Microsoft® Office, Excel 365 para Windows®, a análise exploratória e descritiva. A estatística inferencial para investigação de potenciais fatores de risco foi realizada no programa estatístico R, versão 3.3.2. A análise estatística de parâmetros com apenas uma variável independente (idade) foi realizada mediante o teste ANOVA Uni-fatorial. No caso de variáveis quantitativas foi utilizado o teste exato de Fisher sempre que se verificassem valores inferiores a 5 nas tabelas de contingência. O teste exato de Fisher foi utilizado para comparação de parâmetros nominais (por exemplo, género, origem, infeções virais, distribuição das lesões, achados radiográficos) nos quais se comparou o grupo insucesso ao grupo sucesso. Para todo o estudo estatístico foi adotado um intervalo de confiança de 95%, ou seja, apenas valores de  $p < 0,05$  foram considerados significativos.

### 9.4. Exame médico dentário

Todos os gatos foram submetidos inicialmente a uma consulta onde era realizado o exame clínico de estado geral, seguindo o exame clínico da cavidade oral, centrando-se no principal problema do animal e no seu histórico médico-dentário ao longo da vida.

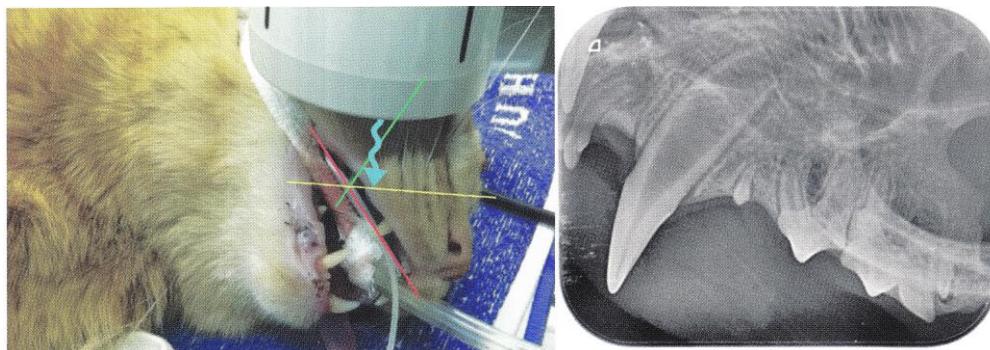
A informação recolhida durante o exame clínico bem como o historial do animal eram registados no *software* existente em cada estabelecimento, havendo para além deste registo, uma ficha clínica dentária de cada paciente – anexo I. Nesta, foram registados os seguintes parâmetros: Nome do animal, nome do proprietário, se foi referenciado ou não, sexo, idade, data, peso, raça, outras informações importantes, os níveis de doença por quadrante da placa dentária, cálculo, gengivite, periodontite.

O exame oral detalhado foi feito sob sedação – procedimentos de sedação e anestesia no ponto 9.5. Após este exame a informação recolhida incluiu: ausência de dentes ou a sua extração prévia, extensão e padrão das lesões de GECF, presença de cálculo dentário, profundidade dos sulcos com auxílio de uma sonda graduada, assim como o grau de retração gengival, envolvimento da furca, mobilidade, abscessos, abrasão, presença de fístula oronasal, reabsorção dentária, fraturas dentárias, pulpa exposta, dentes decíduos retidos, tratamentos endodônticos, dentes supranumerários, estomatite, massas orais, entre outros que o clínico no momento da avaliação considerou importante. A cada parâmetro é atribuído um símbolo, a informação do tratamento também possui uma simbologia própria – anexo I.

### 9.5. Exame radiográfico intraoral

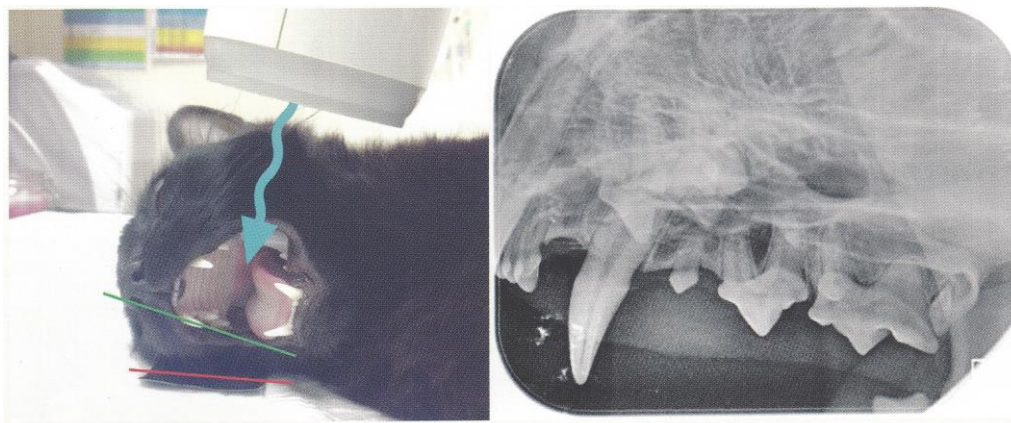
O exame radiográfico da cavidade oral de todos os animais foi realizado sob sedação e de acordo com as projeções recomendadas: projeção paralela para os pré-molares e molares

Figura 6 – Técnica da bissetriz para projeção lateral dos pré-molares maxilares. Eixo do dente (linha verde), eixo da película (linha vermelha), bissetriz (linha amarela), feixe de raio-x (seta azul). O feixe do raio-x projecta-se perpendicularmente à bissetriz. Adaptado de Lisa Mestrinho *et al.*, 2015.



mandibulares, projeção perpendicular à bissetriz para os caninos, pré-molares (figura 6) e molares maxilares (figura7) e também quase paralela para pré-molares e molares maxilares.

Figura 7 – Posicionamento radiográfico ilustrativo da exposição extra-oral quase paralela. Eixo da película (linha vermelha), eixo do dente (linha verde), e feixe de raio-x (seta azul). Adaptado de Lisa Mestrinho *et al.*, 2015.



Os achados radiográficos são também incluídos na ficha dentária do animal.

### 9.6. Sedação, anestesia geral, e controlo de dor

Para a extração dentária foi utilizado o seguinte protocolo anestésico: Administração de uma combinação tripla anestésica que inclui metadona (Semfortan®) na dose de 0,3mg/kg, quetamina (Imalgene®) na dose de 5 mg/kg e dexmedetomidina (®) na dose de 0,05mg/kg. Após a indução anestésica, os animais foram entubados e mantidos com isoflurano. Durante o procedimento cirúrgico, foi mantida fluidoterapia a uma taxa de 5ml/kg.

O controlo da dor foi assegurado com metadona (Semfortan®) na dose de 0,3 mg/kg e de meloxicam (Inflacam®) na dose de 0,05 - 1mg/kg, no pré e pós-cirúrgico imediato.

O protocolo farmacológico utilizado consistia ainda na administração do AB amoxicilina potenciada com ácido clavulânico (Synulox®) na dose 15 mg/kg e de um gel antisséptico de aplicação tópica na mucosa oral.

#### **9.7. Métodos de diagnóstico**

A todos os animais foi realizado um hemograma e parâmetros bioquímicos pré-cirúrgicos. Foram ainda efetuados outros exames de diagnóstico complementares mas não em todos os casos:

- VIF e VLeF - Teste de imunocromatografia rápida WITNESS®, realizado em consulta; Elisa Virachek, teste realizado no Laboratório de Virologia e Imunologia da FMV-Ulisboa (LVI-FMV-Ulisboa) ou DNAtch com deteção de Acs para VIF e Ags para VLeF. Embora a sensibilidade e a especificidade variem consoante o método de deteção, estas foram assumidas como 100% para ambas as técnicas.
- Calicivírus - PCR em tempo real, realizado no LVI-FMV-Ulisboa ou DNAtch a partir de material colhido por zaragatoa das lesões/ulcerações da mucosa oral;
- Análise histopatológica.

#### **9.8. Procedimento cirúrgicos**

Todos os gatos que apresentavam um quadro de GECF foram submetidos a extrações dentárias. No dia da cirurgia, os animais apresentavam-se em jejum de comida e água de 6h, voltando no final do dia para casa, depois de instruídas todas as recomendações pós-cirúrgicas.

#### **9.9. Seguimento**

Os proprietários foram aconselhados a voltar com os seus animais para a consulta, oito dias após a alta cirúrgica, sendo inquiridos telefonicamente acerca da recuperação do animal às 24h.

#### **9.10. Inquérito aos proprietários**

Foram efetuados inquéritos aos proprietários por via telefónica ou presencial a partir de uma ficha criada para o efeito (anexo III) com o objetivo de homogeneizar, recolher, confirmar e/ou atualizar toda a informação dos animais existente nas fichas, bem como acrescentar informação adicional relevante para o autor.

#### **9.11. Classificação de resposta a tratamento**

A classificação de resposta ao tratamento consistiu na atribuição de um parâmetro numérico denominado eficácia do tratamento (EDT) para caracterizar a resposta de cada gato. Esta escala teve por base estudos anteriores (Jennings et al., 2015; Bellei et al., 2008; Hennet,

1997), tendo em consideração o tipo de extração dentária (parcial ou total) e o recurso a tratamento médico complementar:

- Grau EDT 0 (zero) gatos sem evolução favorável ou que pioraram em termos de sinais clínicos após extração total ou parcial encontrando-se com tratamento médico até ao dia da última avaliação (inquérito aos proprietários).
- Grau EDT 1 (um) gatos que apresentassem uma ligeira melhoria após as extrações parciais ou totais, com permanência de alguns sinais clínicos após as extrações parciais ou totais e com continuação de tratamento médico até ao momento da última avaliação;
- Grau EDT 2 (dois) gatos com melhoria significativa (sem sinais clínicos aparentes) após as extrações parciais ou totais. Esta classificação foi ainda subdividida em:
  - Grau EDT 2a, gatos com melhoria significativa após as extrações parciais ou totais, sem recurso a qualquer tratamento médico complementar até ao dia da última avaliação;
  - Grau EDT 2b gatos com melhoria significativa após as extrações parciais ou totais mas que necessitaram de pelo menos um tratamento médico complementar descontinuado antes do momento da última avaliação;
- Grau EDT 3 (três) atribuído a animais que apresentassem resolução completa após as extrações parciais ou totais – cura clínica. Esta classificação foi ainda subdividida em:
  - Grau EDT 3a, gatos com cura clínica após as extrações parciais ou totais, sem recurso a tratamento médico complementar até ao dia da última avaliação;
  - Grau EDT 3b, gatos com cura clínica após as extrações parciais ou totais mas que necessitaram de pelo menos um tratamento médico complementar descontinuado antes do momento da última avaliação;

Neste trabalho a classificação foi ainda agrupada em insucesso vs. sucesso correspondendo ao agrupamento das classificações 0,1 e 2 (a e b) vs. 3 (a e b) respetivamente.

O tratamento médico do período pós-cirúrgico foi considerado como aquele aplicado ao gato durante os primeiros 15 dias após a cirurgia. Passado este período, qualquer tratamento aplicado foi considerado como complementar pós-cirúrgico.

Foi considerada recidiva sempre que se verificou ausência de sinais clínicos e/ou inflamatórios por um período de 2 meses e que ao fim desse período voltaram.

A avaliação da resposta ao tratamento baseou-se na história clínica documentada, na perceção da evolução dos proprietários no inquérito, no exame físico inicial e na resposta aos tratamentos médicos e cirúrgicos.

A classificação final de cada animal foi atribuída no momento em que cessou a recolha de informação: Novembro de 2016.

## CAPÍTULO III - RESULTADOS

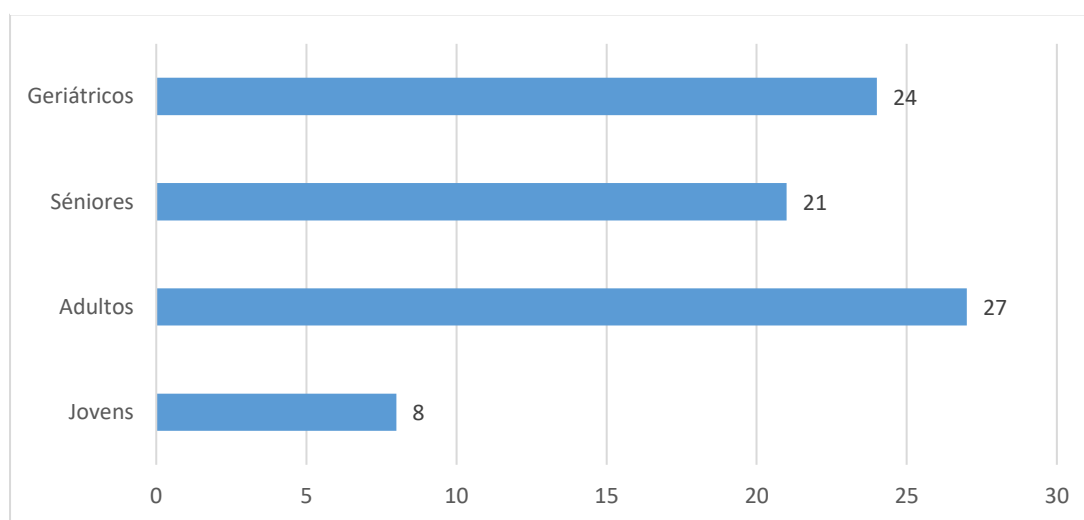
### 9.12. Caracterização da população

A partir dos dados recolhidos dos felídeos que obedeceram aos critérios de inclusão, a amostra populacional em estudo foi constituída por 80 gatos, sendo todos castrados e de raça indeterminada.

### 9.13. Idade

A média de idades dos gatos quando submetidos à extração era de  $7,4 \pm 3,6$  anos. Estes animais foram divididos em 4 grupos etários: Jovens ( $< 3$  anos), Adultos ( $\geq 3$  e  $< 7$  anos), Sêniore ( $\geq 7$  e  $< 10$  anos) e Geriátricos ( $\geq 10$  anos) (gráfico1).

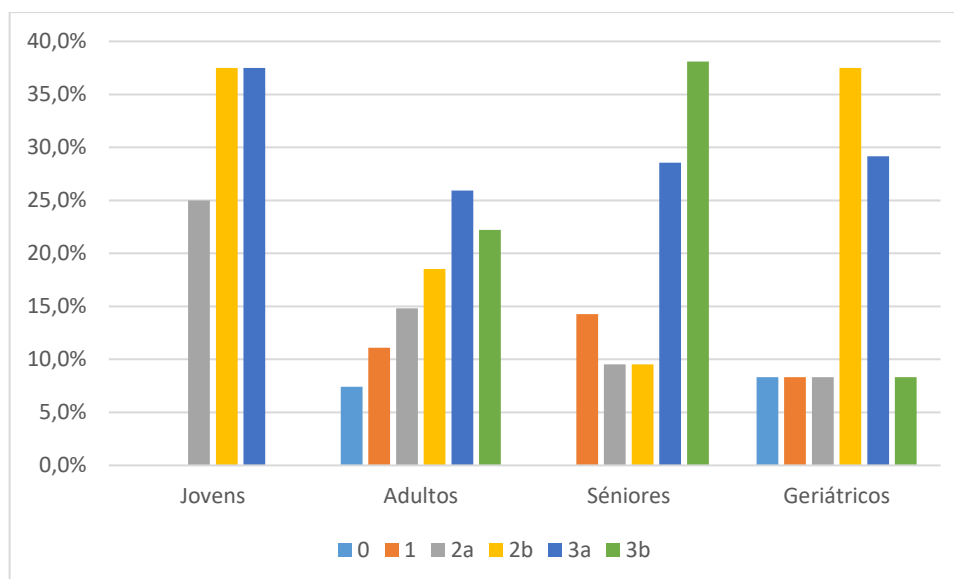
Gráfico 1 – Distribuição dos gatos submetidos a extração dentária, por grupo etário.



Os animais “Jovens” sujeitos a extrações dentárias foram 8 (10%), “Adultos” 27 (33,8%), “Sêniore” 21 (26,2%) e “Geriátricos” 24 (30%).

No que diz respeito à resposta ao tratamento, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas na idade, tendo o grupo sucesso obtido uma média de  $7,26 \pm 3,31$  vs. o grupo insucesso com uma média de  $7,56 \pm 3,82$  anos ( $p=0,15$ ). Os resultados da classificação EDT dos gatos, por grupo etário, encontram-se sumarizados no gráfico 2.

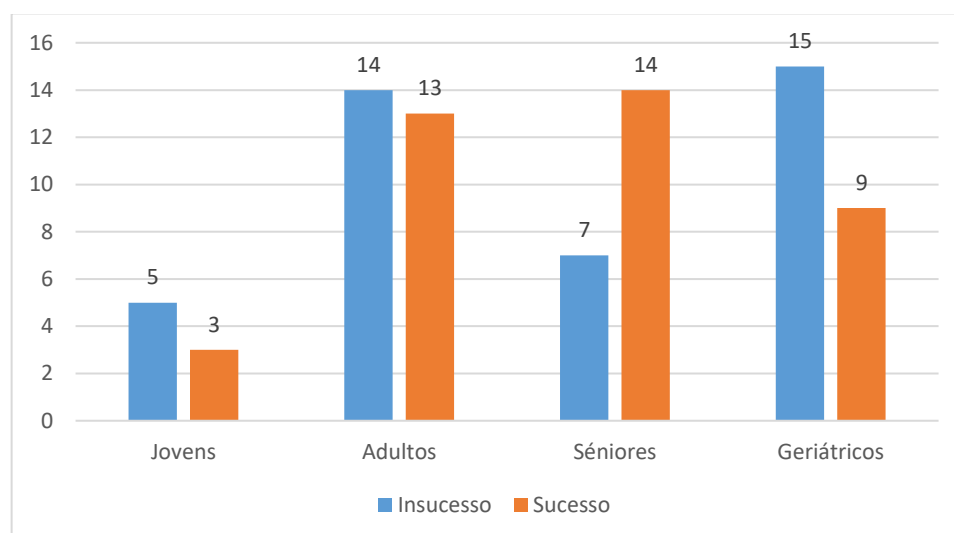
Gráfico 2 – Percentagem das classificações EDT, por grupo etário.



Na classe de idade “jovens”, nenhum gato foi classificado com EDT 0; 1 e 3b. Destes, 2 (25%) apresentaram uma resposta EDT 2a e os restantes 6 (75%) uma resposta igualmente distribuída em EDT 2b (n=3) e 3a (n=3). Na classe “adultos”, 2 (7,4%) gatos foram classificados com EDT 0; três (11,1%) com EDT 1; quatro (14,8%) com EDT 2a; cinco (18,5%) gatos com EDT 2b; seis (22,2%) foram classificados com EDT 3b e a maior proporção dos gatos, sete (25,9%) foram classificados com EDT 3a. Na classe de idade “sêniore”, oito (38,1%) apresentaram uma resposta a tratamento EDT 3b; seis (28,6%) a EDT 3a e três (14,3%) a EDT 1. As respostas EDT 2a e 2b foram verificadas em igual número de animais, dois, representando 9,5%. Na classe “geriátricos”, as respostas EDT 0; 1; 2a e 3b foram verificados em igual número de animais, dois cada (8,3%), tendo nove (37,5%) gatos apresentado a EDT 2b e sete (29,2%) a EDT 3a.

O gráfico 3 resume a resposta ao tratamento obtida em termos de sucesso vs. insucesso.

Gráfico 3 – Distribuição da resposta ao tratamento, por grupo etário.





No que respeita aos jovens, a percentagem de sucesso ao tratamento é de 37,5% (3/8). Valor igual foi obtido na categoria geriátricos, no entanto com o triplo dos animais (9/24). A classe dos adultos registou uma percentagem de 48,1% (13/27), tendo o melhor resultando sido obtido na classe dos séniores com 66,6% (14/21) a terem sucesso.

#### 9.14. Género

Relativamente ao género, 33 gatos (41,3%) eram do sexo masculino e 47 (58,7%) do género feminino. Dos machos, 19 (57,6%) obtiveram sucesso ao tratamento, enquanto nas fêmeas a percentagem correspondente foi de 42,6% (n=20), no entanto, não foram identificadas diferenças com significado estatístico (tabela 5).

#### 9.15. Origem

No que respeita à origem dos 80 felídeos, em apenas 51 animais (36,25%) foi possível identificar a sua origem. Destes, 48 (94,1%) foram adotados da rua ou de abrigos e apenas 3 (5,9%) nasceram em casa. Metade dos animais de rua (24/48) obtiveram sucesso ao tratamento. A percentagem é superior para os gatos nascidos em casa (66,6%) [2/3] e ligeiramente inferior para os animais com origem desconhecida (44,8%) [13/29].

Tabela 5 – Número de gatos distribuídos segundo a classificação EDT obtida, sucesso e insucesso, consoante o género e a origem e sua significância estatística.

		Insucesso				Sucesso		Insucesso vs. Sucesso		
		0	1	2a	2b	3a	3b	SIG	OR	IC 95%
Género	Machos N=33	2	3	3	6	10	9	0,25	0,55	[0,20 ; 1,47]
		14				19				
	Fêmeas N=47	2	5	7	13	13	7			
		27				20				
Origem	Rua / Abrigo N=48	3	5	4	12	16	8	*	*	*
		24				24				
	Casa N=3	0	0	0	1	0	2			
		1				2				
	Desconhecida N=29	1	3	6	6	7	6			
		16				13				

Legenda: N = número de animais; SIG – significância estatística; OR- *odds ratio*; IC 95% - intervalo de confiança de 95%; \* - teste estatístico não realizado por número insuficiente de casos.

#### 9.16. Infecções virais

Entre os 80 felídeos do estudo, 10 (12,5%) foram positivos para VIF e 8 (10%) para VLeF. Dos 10 animais VIF positivos, quatro (40,0%) obtiveram sucesso ao tratamento, enquanto nos VIF negativos, a percentagem de sucesso foi de 50,0% (n=35). Dos 6 animais VLeF+, dois (33,3%) obtiveram sucesso ao tratamento, enquanto nos VLeF-, a percentagem de sucesso foi de 50,0% (n=37). Dos 80 gatos, 66 animais (82,5%) são negativos para ambos os retrovírus. A infeção apenas por VLeF verificou-se em 4 felídeos (5,0%). Em contrapartida, os gatos infetados apenas com VIF são 8 (10%). A infeção concomitante com VIF e VLeF verificou-se em 2 gatos (2,5%).

No que respeita há infecção por CVF, apenas 15 (18,8%) animais foram testados. Destes, 6 (40%) foram negativos e 9 (60%) positivos.

Verificou-se a existência de um animal coinfectado com VIF e CVF e um animal coinfectado com os 3 vírus (CVF, VIF e VLeF). Dos nove animais CVF+, um (11,1%) obteve sucesso ao tratamento, enquanto nos CVF-, o sucesso foi observado em 2, correspondendo a 33,3 %. Nos 65 animais não testados para CVF, a percentagem de sucesso ao tratamento foi de 55,4% (n=36).

Os resultados foram sumarizados na Tabela 6, não tendo sido identificada associação estatística entre o estado viral e a ocorrência de sucesso cirúrgico para nenhum dos agentes estudados.

Tabela 6 – Influência da presença de infecção viral de VIF, VLeF e CVF na distribuição do número de gatos segundo a classificação EDT obtida, sucesso e insucesso.

			Insucesso				Sucesso		Insucesso vs. Sucesso		
			0	1	2a	2b	3a	3b	SIG	OR	IC 95%
Infeções virais	VIF	+ N=10	2	1	0	3	3	1	0,74	1,49	[0,32 ; 7,84]
			6				4				
		- N=70	2	7	10	16	20	15			
			35				35				
	VLeF	+ N=6	0	0	1	3	1	1	0,68	1,98	[0,27 ; 23,19]
			4				2				
		- N=74	4	8	9	16	22	15			
			37				37				
	CVF	+ N=9	1	1	2	4	0	1	*	*	*
			8				1				
		- N=6	0	0	2	2	1	1			
			4				2				
desconhecido N=65		3	7	6	13	22	14				
		29				36					

Legenda: N = número de animais; SIG – significância estatística; OR- *odds ratio*; IC 95% - intervalo de confiança de 95%; \* - teste estatístico não realizado por número insuficiente de casos.

#### 9.17. Distribuição das lesões

Relativamente à distribuição das lesões, todos os animais apresentavam mucosite bucal/alveolar. Em 26 (32,5%) felídeos observou-se também glossite e em 71 (88,8%) também mucosite caudal. Dos 26 animais com glossite, sete (26,9%) obtiveram sucesso ao tratamento, enquanto nos gatos sem glossite, o número obtido foi de 32 (59,3%). Dos 71 animais com mucosite caudal, 31 (43,7%) obtiveram sucesso ao tratamento, enquanto dos nove sem mucosite caudal a percentagem foi 88,9% (8/9). Os resultados encontra-se resumidos na tabela 7.

Verificou-se uma associação com significado estatístico entre a presença de glossite e de mucosite oral associada à estomatite e uma maior probabilidade de insucesso no tratamento.

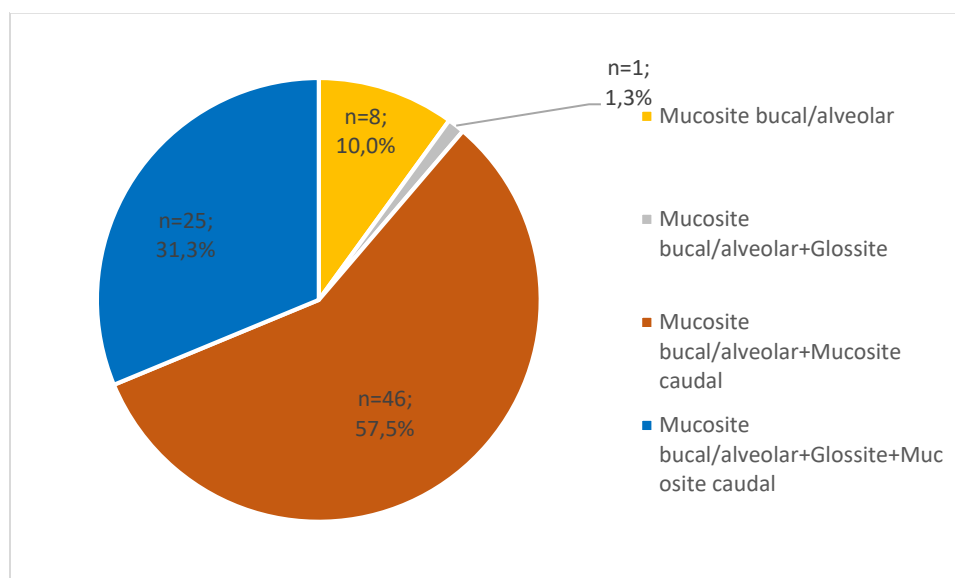
Tabela 7 – Influência da presença de lesões de glossite, mucosite caudal e estomatite proliferativa e/ou ulcerativa na distribuição do número de gatos segundo a classificação EDT obtida (sucesso e insucesso).

			Insucesso				Sucesso		Insucesso vs. Sucesso			
			0	1	2a	2b	3a	3b	SIG	OR	IC 95%	
Distribuição das lesões	Glossite	+ N=26	2	5	4	8	3	4	0,01	3,88	[1,29 ; 12,89]	
			19				7					
		- N=54	2	3	6	11	20	12				
			22				32					
	Mucosite caudal	+ N=71	4	8	10	18	18	13	0,01	10,07	[1,24 ; 468,09]	
			40				31					
		- N=9	0	0	0	1	5	3				
			1				8					
	Estomatite proliferativa N=43			3	7	4	10	12	7	0,50	1,47	[0,56 ; 3,94]
				24				19				
Estomatite ulcerativa N=37			1	1	6	9	11	9				
			17				20					

Legenda: N = número de animais; SIG – significância estatística; OR- *odds ratio*; IC 95% - intervalo de confiança de 95%.

Em relação ao gráfico 4, é possível verificar as lesões encontradas: Oito gatos (10%) têm exclusivamente mucosite bucal/alveolar; 46 (57,5%) têm mucosite bucal/alveolar e mucosite caudal simultaneamente. Um gato (1,3%) apresenta mucosite bucal/alveolar e glossite conjuntas e as três lesões são visíveis concomitantemente em 25 gatos (31,3%).

Gráfico 4 – Distribuição dos animais consoante as lesões apresentadas (valores absolutos e em percentagem).



#### 9.18. **Aspetto das lesões**

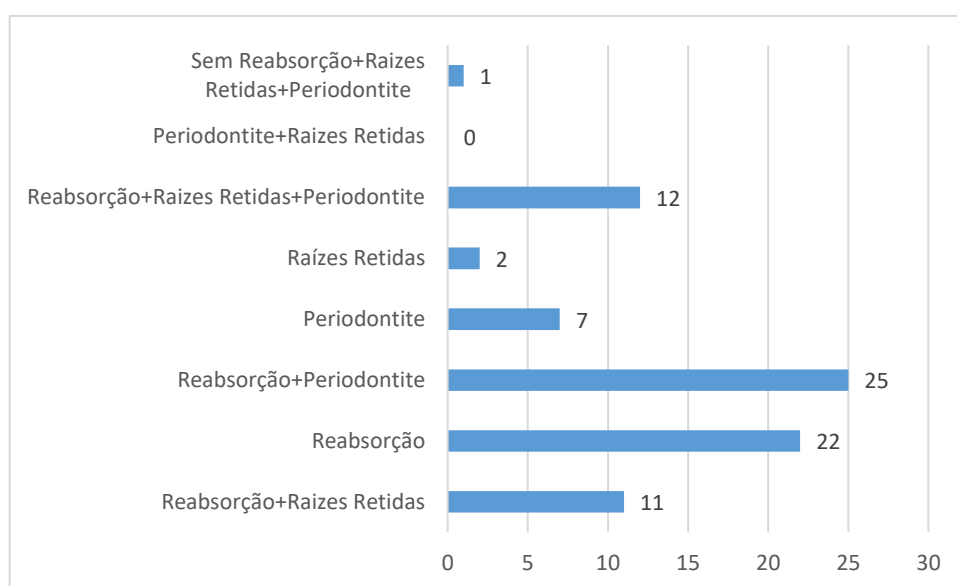
Quanto ao aspecto das lesões, 43 (53,8%) gatos apresentavam estomatite proliferativa, e 37 (47,2%) uma estomatite ulcerativa. Dos 43 animais com estomatite proliferativa, 19 (44,2%) obtiveram sucesso ao tratamento, enquanto dos 37 animais com estomatite ulcerativa, o número obtido foi de 20 (54,1%) animais.

Não foi identificada qualquer associação estatística entre o sucesso ao tratamento e o aspecto das lesões (Tabela 7).

#### 9.19. **Achados radiográficos**

Foram diagnosticadas radiograficamente lesões de reabsorção dentária em 70 (87,5%) gatos. Quarenta e quatro gatos (55%) apresentavam periodontite (perda de osso observável radiograficamente) e em 25 (31,2%) foram observadas raízes retidas. Dos animais com reabsorção dentária, 50,0% obtiveram sucesso no tratamento, enquanto nos animais sem reabsorção dentária, a percentagem correspondente foi de 40,0. Dos animais com periodontite, 47,7% obtiveram sucesso no tratamento, enquanto nos animais sem periodontite, este foi de 50,0%. Dos animais com raízes retidas, 44,0% obtiveram sucesso ao tratamento, enquanto nos animais sem raízes retidas, este foi de 50,9%.

Gráfico 5 – Número de animais distribuídos segundo os achados radiográficos.



O gráfico 5 resume as alterações radiográficas observadas e a tabela 8 resume a influência dos achados no sucesso do tratamento. Não foi verificada associação entre a ocorrência destas lesões e o resultado do tratamento.

Tabela 8 – Influência da presença de achados radiográficos de periodontite, raízes retidas e reabsorção dentária na distribuição do número de gatos segundo a classificação EDT obtida (sucesso e insucesso).

			Insucesso				Sucesso		Insucesso vs. Sucesso		
			0	1	2a	2b	3a	3b	SIG	OR	IC 95%
Achados radiográficos	Periodontite	+ N=44	2	3	8	10	12	9	1	1,09	[0,41 ; 2,90]
			23				21				
		- N=36	2	5	2	9	11	7			
			18				18				
	Raízes retidas	+ N=25	0	5	3	6	7	4	0,63	1,32	[0,46 ; 3,83]
			14				11				
		- N=55	4	3	7	13	16	12			
			27				28				
	Reabsorção	+ N=70	3	7	9	16	20	15	0,73	0,67	[0,13 ; 3,11]
			35				35				
		- N=10	1	1	1	3	3	1			
			6				4				

Legenda: N = número de animais; SIG – significância estatística; OR- *odds ratio*; IC 95% - intervalo de confiança de 95%

As lesões de reabsorção e periodontite foram observadas em simultâneo em 25 (31%) gatos; 11 (14%) animais apresentaram reabsorção e raízes retidas e 12 (15%) gatos tinham reabsorção, periodontite e raízes retidas. Vinte e dois (27%) gatos tinham exclusivamente reabsorção, 7 (9%) apenas periodontite; 2 (3%) apenas raízes retidas. Um único gato (1%) não apresentou qualquer tipo de achado radiográfico.

#### 9.20. Diagnóstico Histopatológico

A biópsia com objetivo de confirmação do diagnóstico de gengivoestomatite linfoplasmocitária apenas foi realizada em 8 gatos, o que representou 10% da população em estudo. O resultado para todos estes foi positivo, confirmando a suspeita.

#### 9.21. Tipo de tratamento ensaiado

Todos os gatos foram submetidos a extração dentária. Destes, 42 (52,5%) fizeram extrações parciais, e os restantes 38 (47,5%) foram submetidos a extração total, dos quais 10 (26,3%) o procedimento foi realizado em tempos diferentes, ou seja primeiro fizeram parcial e depois foram extraídos os restantes dentes (figura 8). Os restantes 28 (73,7%) fizeram a extração total numa só intervenção. Dezanove (50%) animais sujeitos a extração total obtiveram sucesso ao tratamento, enquanto nos animais sujeitos a extração parcial, a percentagem correspondente é de 47,6% (n=20). Entre os animais sujeitos a extração total numa fase, 15 (53,6%) obtiveram sucesso ao tratamento, enquanto nos 10 animais sujeitos a extração em duas fases, a percentagem correspondente foi de 40,0%.

Figura 8 – Aspeto clínico de um gato com GECF sujeito a extração total em 2 fases. A imagem da esquerda exibe as lesões observáveis após 1 mês da extração parcial. A imagem da direita mostra a evolução após 3 meses da extração total dos dentes. Fotografias gentilmente cedidas pela Doutora Lisa Mestrinho



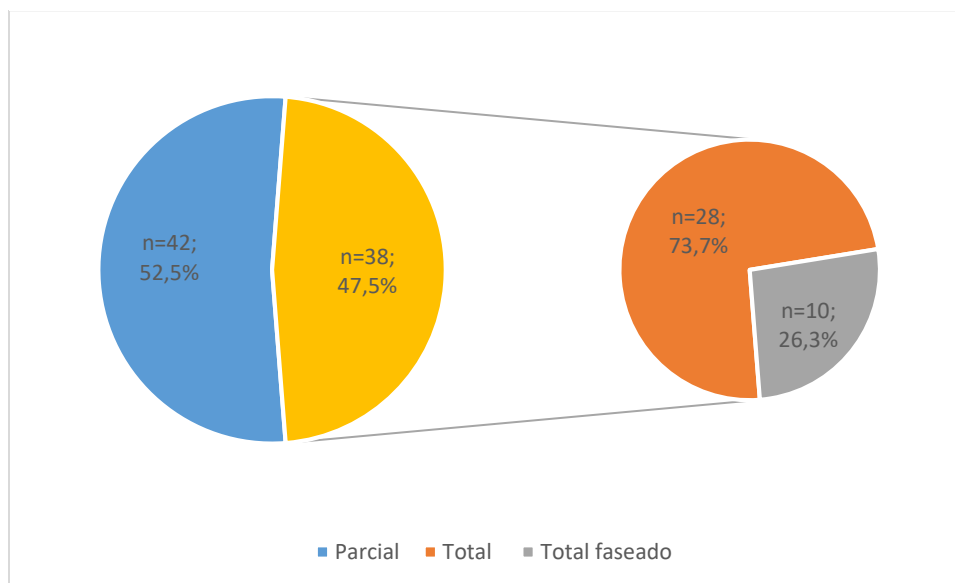
A Tabela 9 e gráfico 6 resumem os resultados obtidos não tendo sido identificadas diferenças estatisticamente significativas no sucesso do tratamento com extrações totais ou com extrações parciais.

Tabela 9 – Influência do tipo de tratamento cirúrgico efetuado na distribuição do número de gatos segundo a classificação EDT obtida (sucesso e insucesso).

			Insucesso				Sucesso		Insucesso vs. Sucesso		
			0	1	2a	2b	3 <sup>a</sup>	3b	SIG	OR	IC 95%
Tratamento cirúrgico	Extração parcial	Total N=38	1	6	3	9	11	8	1	0.91	[0,35 ; 2,39]
		19				19					
		Parcial N=42	3	2	7	10	12	8			
		22				20					
	Extração total	2 fases N=10	0	3	0	3	0	4	0,71	1,71	[0,32 ; 10,17]
		6				4					
		1 fase N=28	1	3	3	6	11	4			
		13				15					

Legenda: N = número de animais; SIG – significância estatística; OR- *odds ratio*; IC 95% - intervalo de confiança de 95%.

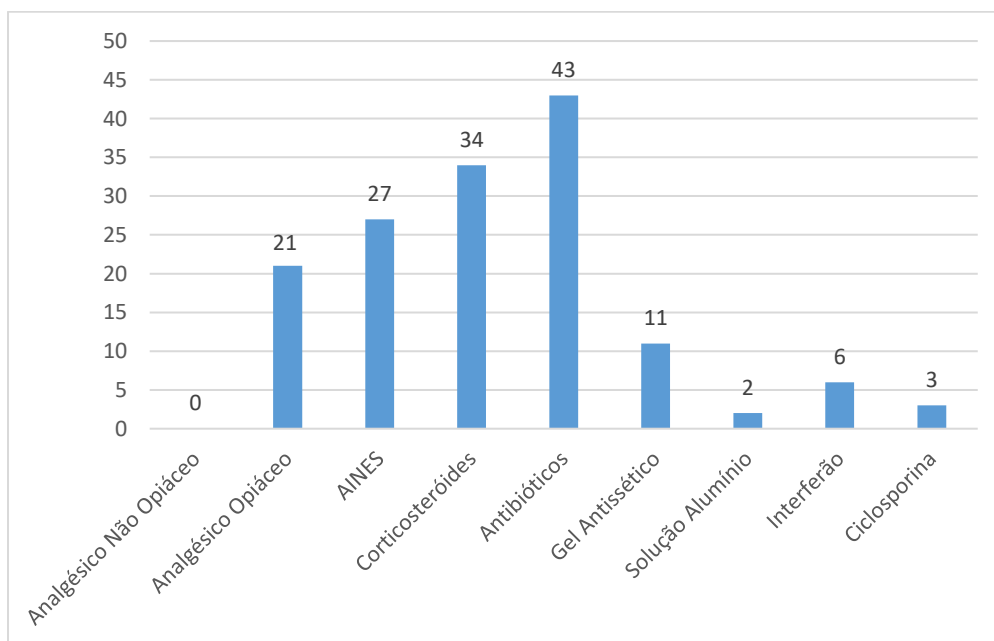
Gráfico 6 – Distribuição dos animais pelo tipo de tratamento cirurgico aplicado (valores absolutos e em percentagem).



## 9.22. Medicação Pré-cirúrgica

Dos 80 gatos incluídos no estudo, 51 fizeram algum tipo de tratamento médico (gráfico 7). Foi frequente a combinação de mais de um medicamento sendo que em 21 (23,6%) animais foi prescrito analgésico opiáceo, em 27 (33,8%) AINES, em 34 (42,5%) corticosteróides, em 43 (53,8%) ABs, em 11 (13,8%) gel antisséptico, em 2 (2,5%) soluções de alumínio, em 6 (7,5%) interferão e em 3 (3,8%) ciclosporina.

Gráfico 7 – Números de gatos segundo a medicação pré-cirúrgica aplicada.



Dos animais que fizeram analgésico opiáceo, nove (42,9%) obtiveram sucesso ao tratamento, enquanto dos animais que não fizeram analgésico opiáceo, o resultado foi de 50,8% (n=30). Dos animais tratados com AINES, oito (29,6%) obtiveram sucesso ao tratamento, enquanto dos animais que não receberam AINES, o resultado foi de 58,5% (n=31).

Tabela 10 – Influência do tratamento médico complementar anterior à cirurgia aplicado a na distribuição do número de gatos segundo a classificação EDT obtida (sucesso e insucesso).

			Insucesso				Sucesso		Insucesso vs. Sucesso		
			0	1	2a	2b	3 <sup>a</sup>	3b	SIG	OR	IC 95%
Tratamento médico complementar anterior cirurgia (TMCAC)	Analgésico opiáceo	+ N=21	1	2	2	7	4	5	0,62	1,37	[0,45 ; 4,31]
			12				9				
		- N=59	3	6	8	12	19	11			
			29				30				
	AINES	+ N=27	2	5	3	9	4	4	0,02	3,29	[1,13 ; 10,39]
			19				8				
		- N=53	2	3	7	10	19	12			
			22				31				
	AB	+ N=43	2	6	7	11	10	7	0,12	2,22	[0,84 ; 6,06]
			26				17				
		- N=37	2	2	3	8	13	9			
			15				22				
	Corticoesteróides	+ N=34	1	4	6	12	4	7	0,01	3,20	[1,17 ; 9,22]
			23				11				
		- N=46	3	4	4	7	19	9			
			18				28				
	Gel antissético	+ N=11	0	0	1	4	4	2	0,75	0,77	[0,17 ; 3,33]
			5				6				
		- N=69	4	8	9	15	19	14			
			36				33				
	Soluções alumínio	+ N=2	0	0	1	0	0	1	1	0,95	[0,01 ; 76,47]
			1				1				
		- N=78	4	8	9	19	23	15			
			40				38				
INF	+ N=6	0	0	1	4	0	1	0,20	5,18	[0,54 ; 255,72]	
		5				1					
	- N=74	4	8	9	15	23	15				
		36				38					
Ciclosporina	+ N=3	0	1	0	2	0	0	0,24	inf	[0,40 ; inf]	
		3				0					
	- N=77	4	7	10	17	23	16				
		38				39					

Legenda: N = número de animais; SIG – significância estatística; OR- odds ratio; IC 95% - intervalo de confiança de 95%



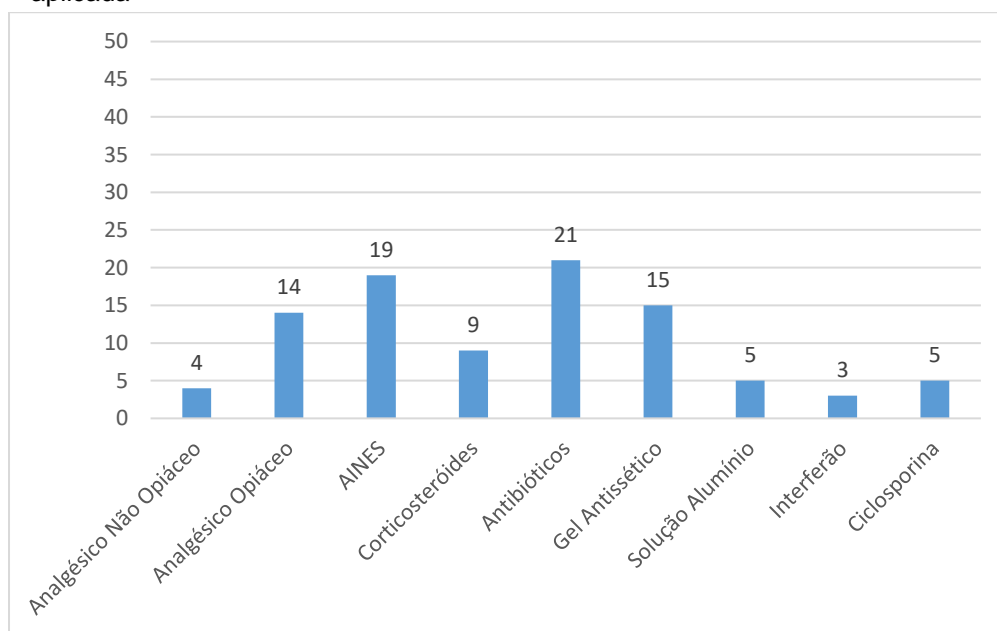
Dos animais a quem foram administrados ABs, dezassete (39,5%) obtiveram sucesso ao tratamento, enquanto dos animais a quem não foram administrados ABs, o resultado foi de 59,5% (n=22). Dos animais que receberam corticoesteróides, onze (32,4%) obtiveram sucesso ao tratamento, enquanto dos animais que não receberam corticoesteróides, o resultado foi de 60,9% (n=28). Dos animais que fizeram gel antisséptico, seis (54,5%) obtiveram sucesso ao tratamento, enquanto dos animais que não fizeram gel antisséptico, o resultado foi de 47,8% (n=33). Dos animais a quem foram aplicadas soluções de alumínio, um (50,0%) obteve sucesso ao tratamento, enquanto dos animais aos quais não foram aplicadas soluções de alumínio, o resultado foi de 48,7% (n=38). Dos animais que fizeram INF, um (16,7%) obteve sucesso ao tratamento, enquanto dos animais que não fizeram INF, o resultado foi de 51,4% (n=38). Dos 3 animais que tomaram ciclosporina, nenhum obteve sucesso ao tratamento, enquanto dos animais a que não foram aplicada ciclosporina, a percentagem que obteve sucesso no tratamento foi de 50,6%.

Apenas foram encontradas diferenças com significado estatístico em termos de sucesso do tratamento para os animais tratados com AINES e corticoesteróides (Tabela 10).

### 9.23. Tratamento complementar Pós-cirúrgico

Dos 80 gatos incluídos no estudo, 40 fizeram algum tipo de tratamento médico complementar após a realização do tratamento médico complementar pós-cirúrgico (Gráfico 8).

Gráfico 8 – Números de gatos segundo a medicação complementar pós-cirúrgica aplicada



Dos animais que fizeram analgésico não opiáceo, um (25,0%) obteve sucesso ao tratamento, enquanto dos animais que não fizeram analgésico não opiáceo, o resultado foi de 50,0%

(n=38). Dos animais que fizeram analgésico opiáceo, três (21,4%) obtiveram sucesso ao tratamento, enquanto dos animais que não fizeram analgésico opiáceo, o resultado foi de 54,5% (n=36). Dos animais a quem foram administrados AINES, seis (31,6%) obtiveram sucesso ao tratamento, enquanto dos animais que não receberam AINES, o resultado foi de 54,1% (n=33).

Tabela 11 – Influência do tratamento médico complementar posterior à cirurgia aplicada na distribuição do número de gatos segundo a classificação EDT obtida (sucesso e insucesso).

			Insucesso				Sucesso		Insucesso vs. Sucesso		
			0	1	2a	2b	3a	3b	SIG	OR	IC 95%
Tratamento médico complementar posterior cirurgia (TMCPC)	Analgésico não opiáceo	+ N=4	0	0	0	3	0	1	0,62	2,96	[0,23 ; 161,42]
			3				1				
		- N=76	4	8	10	16	23	15			
			38				38				
	Analgésico opiáceo	+ N=14	1	4	0	6	0	3	0,04	4,32	[1,02 ; 26,34]
			11				3				
		- N=66	3	4	10	13	23	13			
			30				36				
	AINES	+ N=19	1	3	0	9	0	6	0,12	2,52	[0,77 ; 9,22]
			13				6				
		- N=61	3	5	10	10	23	10			
			28				33				
	AB	+ N=21	2	4	0	8	0	7	0,13	2,34	[0,75 ; 7,93]
			14				7				
		- N=59	4	4	10	11	23	9			
			27				32				
	Corticoesteróides	+ N=9	1	3	0	3	0	2	0,16	3,75	[0,65 ; 39,44]
			7				2				
		- N=71	3	5	10	16	23	14			
			34				37				
	Gel antisséptico	+ N=15	0	1	0	6	0	8	0,78	0,80	[0,22 ; 2,86]
			7				8				
		- N=65	4	7	10	13	23	8			
			34				31				
	Soluções alumínio	+ N=5	0	0	0	4	0	1	0,36	4,04	[0,38 ; 207,31]
			4				1				
		- N=75	4	8	10	15	23	15			
			37				38				
	INF	+ N=3	0	0	0	2	0	1	1	1,93	[0,10 ; 117,86]
			2				1				
		- N=77	4	8	10	17	23	15			
			39				38				
	Ciclosporina	+ N=5	0	1	0	3	0	1	0,36	4,04	[0,38 ; 207,31]
			4				1				
		- N=75	4	7	10	16	23	15			
			37				38				

Legenda: N = número de animais; SIG – significância estatística; OR- odds ratio; IC 95% - intervalo de confiança de 95%.

Dos animais a quem foram administrados ABs, sete (33,3%) obtiveram sucesso ao tratamento, enquanto dos animais a quem não foram administrados ABs, o resultado foi de 54,2% (n=32). Dos animais que receberam corticoesteróides, dois (22,2%) obtiveram sucesso ao tratamento, enquanto dos animais que não receberam corticoesteróides, o resultado foi de 53,5% (n=37). Dos animais que fizeram gel antisséptico, oito (53,3%) obtiveram sucesso ao tratamento, enquanto dos animais que não fizeram gel antisséptico, o resultado foi de 47,7% (n=31). Dos animais a quem foram aplicadas soluções de alumínio, um (20,0%) obteve sucesso ao tratamento, enquanto dos animais a quem não foram aplicadas soluções de alumínio, o resultado foi de 50,7% (n=38). Dos animais que fizeram INF, um (33,3%) obteve sucesso ao tratamento, enquanto dos animais que não fizeram INF, o resultado foi de 49,4% (n=38). Dos animais que tomaram ciclosporina, um (20%) obteve sucesso ao tratamento, enquanto dos animais que não fizeram ciclosporina, o resultado foi de 50,7% (n=38).

Quando comparadas as medicações por categorias entre a medicação pré-cirúrgica e o tratamento complementar pós-cirúrgico, foi utilizado o analgésico não opiáceo apenas no tratamento complementar pós-cirúrgico, houve uma redução de 33% (n=7) do analgésico opiáceo, uma diminuição da administração de AINES em 30% (n=8), dos corticoesteróides em 74% (n=25) e dos ABs em 51% (n=22). Por outro lado, houve um aumento de 36% (n=4) na aplicação tópica do gel antisséptico, de 150% (n=3) nos animais tratados com soluções de alumínio. A utilização do interferão como tratamento médico reduziu em 50% (n=3) e por último a prescrição de ciclosporina aumentou 67% (n=2).

#### 9.24. **Recidiva**

Em 13 animais (16,3%) foi verificada recidiva. A tabela 12 resume os tratamentos efetuados individualmente assim como a resposta final ao tratamento (classificação EDT). Os animais que recidivaram, ao longo do tempo, podem ter recebido mais que um tratamento em momentos distintos. Dos 13 gatos, três (18,8%) obtiveram sucesso ao tratamento. Dos animais que recidivaram, dos três (23,1%) que fizeram analgésico não opiáceo, um (33,3%) obteve sucesso ao tratamento; dos seis (46,2%) que fizeram analgésico opiáceo, um (16,7%) obteve sucesso ao tratamento. Dos dez (76,9%) a quem foram administrados AINES, dois (20%) obtiveram sucesso ao tratamento. Dos três (23,1%) animais que receberam corticoesteróides, um (33,3%) obteve sucesso ao tratamento. Os AB foram administrados a sete (53,8%) animais, dos quais, um (14,3%) obteve sucesso ao tratamento. O gel antisséptico foi aplicado em dois (15,4%) dos gatos, não tendo havido sucesso ao tratamento em nenhum deles. O único animal (7,7%) a quem foi aplicado soluções de alumínio, teve sucesso ao tratamento. A ciclosporina foi aplicada em três (23,1%) animais, no entanto nenhum obteve sucesso ao tratamento.

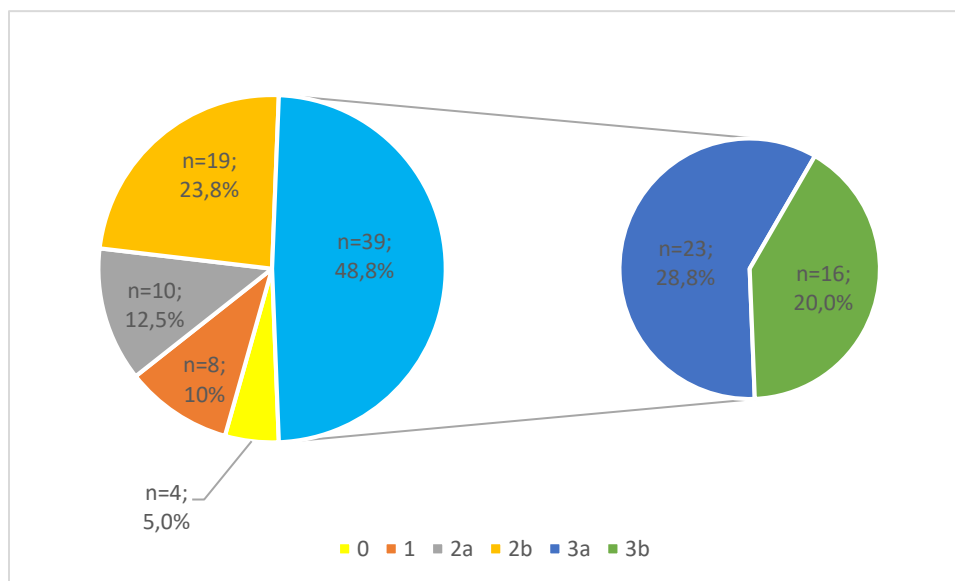
Tabela 12 – Tipo de tratamento médico aplicado a gatos que recidivaram segundo a classificação EDT obtida (sucesso e insucesso).

	Nº Caso	Analgésico Não Opiáceo	Analgésico Opiáceo	AINES	Corticoesteróides	AB	Gel Antisséptico	Alumínio	Ciclosporina	EDT
Sucesso	1	✓		✓						3b
	2		✓	✓		✓		✓		3b
	3				✓					3b
Insucesso	4	✓	✓	✓					✓	2b
	5		✓		✓		✓			2b
	6	✓	✓	✓					✓	2b
	7		✓	✓		✓				2b
	8			✓						2b
	9			✓		✓				2b
	10			✓			✓		✓	2b
	11		✓	✓		✓				2b
	12			✓		✓			✓	2b
	13				✓	✓			✓	2b

#### 9.25. Classificação global EDT

A resposta global ao tratamento cirúrgico, complementado ou não, com tratamento médico foi resumido no gráfico 9. Foi considerado sucesso, ou seja, a cura com resolução total dos sinais inflamatórios e clínicos em 48,8% (EDT 3a + 3b). No caso dos animais considerados insucesso, quando separados por grupos, 4 gatos obtiveram a classificação EDT0; oito a EDT1; 10 a EDT2a e 19 a EDT2b.

Gráfico 9 – Resposta global dos gatos ao tratamento cirurgico, por classificação EDT



## **CAPÍTULO IV - DISCUSSÃO**

A GECF continua a ser uma doença associada a um prognóstico incerto para muitos gatos apesar da implementação de várias medidas terapêuticas. O presente estudo permitiu identificar alguns fatores de risco associados ao prognóstico após tratamento médico-cirúrgico da GECF, assim como avaliou a resposta dos animais aos diferentes tipos de tratamento cirúrgico e tratamento médico complementar aplicado antes e pós cirurgia.

Apesar das limitações inerentes a um estudo clínico descritivo retrospectivo pretendeu-se identificar os animais considerados de fato curados de acordo com uma escala de resposta terapêutica previamente publicada por Jennings et al, (2015). Assim, a qualidade dos dados recolhidos dependeu de vários fatores, tais como, a subjetividade das informações fornecidas pelos proprietários dos animais e o rigor da informação clínica no que diz respeito à avaliação da gravidade da GECF, tipo e duração do tratamento aplicado, registo da evolução clínica do animal e a definição do acompanhamento necessário pós conclusão do tratamento preconizado. Muitas vezes o clínico não registou no programa informático toda a informação recolhida, perdendo-se a precisão de algumas informações, nomeadamente: dia/mês da cura clínica, estatuto vacinal do animal, período preciso das recidivas, detalhes de doenças concomitantes, ambiente em redor do animal - acesso exterior, presença de outros animais. Por outro lado, as condições socioeconómicas dos proprietários condicionaram também a realização de todos os testes complementares de diagnóstico necessário, resultando assim numa escassez de informação sobre a presença de vírus e de outros agentes infecciosos. O número reduzido de análises histopatológicas efetuadas para confirmação do diagnóstico da GECF, por um lado pode refletir essas dificuldades existentes, mas por outro podem ter sido reflexo de uma gestão efetuada pelo clínico que, tendo em conta a localização característica das lesões entendeu não priorizar a sua realização.

### **10. Aspetos clínicos com influência no prognóstico**

Estudos anteriores referem alguma predisposição racial que não foi encontrada no presente estudo uma vez que nenhum dos animais possuía raça definida. Assim, não foi possível estabelecer qualquer relação entre a raça e a gravidade das lesões de GECF, anteriormente estabelecida por Williams & Aller (1992), nem por outro lado refutá-la como se verificou em outros estudos (Tenorio et al., 1991; Lyon, 2005; Healey et al., 2007; Quimby et al., 2008; Southerden, 2010; Harley et al., 2011; Fernandez et al., 2016).

O valor médio de idades obtido foi de  $7,4 \pm 3,6$  anos. Este valor vai de encontro à média observada por outros autores (White, Rosychuck, Janik, Denerolle & Schultheiss, 1992; Johnston, 2012). A resposta ao tratamento efetuado por idade e intervalo etário não foi significativamente diferente. Apesar da ausência de diferenças significativas entre os 4 grupos constatou-se que tanto a classe dos jovens (< 3 anos) como a dos geriátricos (> 10 anos) apresentaram a maior taxa de insucesso ao tratamento (62,5%). No grupo dos jovens poderá

ser um reflexo da falta de controlo do principal fator etiológico nestes gatos (100% gatos negativos VIF; 87,5% gatos negativos VLeF; dos 25% testados CVF, 50% gatos negativos), ou a implicação da componente imunomediada ou mesmo autoimune em que as extrações dentárias constituíram provavelmente uma abordagem paliativa (87,5% gatos com reabsorção; 50% com periodontite; 25% com raízes retidas; 100% com mucosite caudal; 25% com glossite e 50% com estomatite proliferativa), o que permitiu um melhor controlo da dor e da inflamação. No caso do grupo dos animais geriátricos, o insucesso poderá dever-se à prevalência de doença dentária adquirida associada a imunossupressão.

Nesta amostra verificou-se um predomínio de animais do género feminino (58,8%), valor este ligeiramente superior à diferença encontrada por Jennings et al, (2015) de 51,6%. Não foram encontradas diferenças significativas na resposta ao tratamento por género, concordando com outros autores (Tenorio et al., 1991; Lyon, 2005; Healey et al., 2007; Quimby et al., 2008; Southerden, 2010; Harley et al., 2011; Fernandez et al., 2016).

No presente trabalho não foi possível avaliar o possível impacto do ambiente na resposta ao tratamento, apesar de ser um fator salientado por alguns autores (Möstl et al., 2013). Devido ao desenho de estudo retrospectivo, a recolha deste tipo de informação (ambiente exterior/interior; viver sozinho no interior ou com mais gatos) foi muito limitada. Verificou-se um elevado número de gatos cuja origem foi desconhecida, mas na sua maioria foram provenientes da rua ou de abrigos.

O estado imunitário do hospedeiro é um fator determinante da doença (Lommer, 2013a). A importância da realização de testes de despiste para vírus com efeito imunossupressor vem disso mesmo. A percentagem de animais positivos para VIF neste grupo foi de 12,5%, 3 vezes superior à percentagem referida (4,1%) por Jennings et al, (2015), no entanto muito inferior à obtida por Kornya et al. (2014), que num universo de 203 gatos com GECF obteve uma prevalência de VIF em 20,2% dos animais. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre a seropositividade para o VIF e a resposta ao tratamento ( $p=0,74$ ). Isto poderá dever-se ao fato da seropositividade para o vírus em questão não significar que o animal se encontra realmente imunodeprimido (Lopes, Cardoso e Rodrigues, 2008; Bauer, Balzer Thure e Morita, 2008, Sellon e Hartmam, 2012). A coinfeção de VIF e CVF aumenta a prevalência da doença (Knowles et al., 1991; Tenorio et al., 1991). Neste estudo apenas existiam dois gatos positivos para estes dois agentes em simultâneo e nenhum deles obteve sucesso no tratamento (EDT de 2b). Os animais positivos para VIF apresentaram sempre maior gravidade nas lesões: glossite (60% comparativamente com 28,6% VIF negativos), mucosite caudal (100% comparativamente com 87,1% VIF negativos) e estomatite proliferativa (80% comparativamente com 50% VIF negativos). Para os parâmetros glossite e mucosite caudal, os resultados dos testes estatísticos efetuados aproximaram-se do significado estatístico. Seria necessário um maior número de casos de forma a avaliar se

existe efetivamente uma associação entre a seropositividade a VIF e a gravidade das lesões de GECF.

No caso do VLeF, a prevalência detetada na amostra de estudo foi de 7,5%, valor este relativamente inferior ao mencionado por Kornya et al, (2014) de 20,2% e ao de Rolim et al. (2016) de 29,6%. Porém Hennet (1997) num estudo realizado em 30 gatos sujeitos a extrações dentárias, não teve qualquer positivo nos 23 animais testados. Dos 6 animais positivos, nenhum foi classificado com ausência de resposta ao tratamento ou resposta ligeira (EDT 0 ou 1), não se tendo verificado uma associação entre a seropositividade VLeF e uma pior resposta a tratamento. Os animais positivos para VLeF apresentaram maiores percentagens de glossite (66,7%) comparativamente com os 29,7% nos animais negativos ao vírus, de mucosite caudal (100% comparativamente com 87,8% nos negativos) e de estomatite proliferativa (83,3% comparativamente com 51,4% nos negativos). Recentemente foram identificados por estudos de imunohistoquímica antigénios de VLeF em amostras histopatológicas de gatos com GECF, no entanto estes valores não refletiram uma subvalorização dos estudos serológicos, pelo contrário, até os confirmam (Rolim et al., 2016). Assim, no estudo de Rolim et al. (2016) existiu uma sobrerepresentação de gatos seropositivos para VLeF comparativamente com os resultados aqui obtidos. Efetivamente, não se verificou qualquer associação estatística entre a seropositividade para o VLeF e a presença de glossite, no entanto os resultados dos testes aproximaram-se do significado estatístico ( $p=0,08$ ). Novamente, apenas aumentando o número de casos será possível avaliar se existe efetivamente uma associação entre a seropositividade a VLeF e a gravidade das lesões de GECF.

O número reduzido de animais positivos para os dois vírus não permitiu comprovar a teoria de Tenorio et al. (1991), que demonstra existir um sinergismo quando há coinfeção de VIF e VLeF com um aumento da gravidade das lesões.

No caso do CVF, nove (60%) dos animais testados foram positivos, resultado acima do obtido por Fernandez et al. (2016), de 15,4%. Estas diferenças podem resultar de uma sobrestimação produto do acaso, uma vez que  $\frac{3}{4}$  dos gatos (81,6%) não foram testados para a presença do vírus. Apenas 11,1% dos gatos positivos para CVF neste estudo obteve cura. Devido ao número reduzido de gatos testados não foi possível efetuar qualquer teste estatístico que permitisse avaliar se existia alguma associação entre a infeção com CVF e a resposta a tratamento. Os animais positivos para CVF apresentam maiores percentagens de glossite (44,4% comparativamente com 0,0% nos gatos CVF negativos), e percentagens idênticas de mucosite caudal (100% dos gatos positivos) e de estomatite proliferativa (33,3% dos gatos positivos) quando comparados com os animais negativos. O CVF é um vírus bastante difundido pelas populações felinas como colónias e abrigos, bem como entre populações jovens (Gaskell et al., 2012). Dos animais positivos, 5 em 9 (55,6%) eram provenientes da rua ou abrigos. A média das idades dos animais CVF positivos foi de  $7,77 \pm$



4,66 anos, o que vai de encontro ao referido por Gaskell et al., (2012) em que devido à latência ou reinfeção por parte deste vírus, os animais podem exibir sinais em qualquer fase da sua vida, particularmente em situações de *stress*. Segundo Hou et al. (2016), gatos vacinados para CVF antes dos 48 meses de idade estão significativamente menos predispostos para serem infetados com CVF do que os não vacinados com idades similares. Tendo como premissa que o CVF está fortemente associado à GECF, apoiada por vários autores (Thompson et al., 1984; Belgard et al., 2010; Fernandez et al., 2016), é imprescindível proceder à vacinação dos gatos contra o CVF em idades inferiores a 4 anos. Neste sentido, parece ser fundamental a realização do despiste do CVF em todos os gatos com GECF, apesar da sensibilidade e da especificidade dos métodos disponíveis, uma vez que, em situações de *stress* ou medicação com fármacos imunossupressores, pode haver reativação da excreção viral e exacerbação os sinais da doença (Sykes, 2014). No entanto, só através da testagem de um maior número de gatos com GECF é que será possível perceber a importância do CVF nesta síndrome.

As lesões de mucosite bucal/alveolar foram as mais frequentes no presente estudo, à semelhança do que foi relatado por outros autores: Hennet (1997) observou que em 30 gatos, 26 (86%) apresentavam mucosite bucal/alveolar e Jennings et al. (2015) relata 96,8% de lesões de mucosite bucal/alveolar. Apesar disso, dos oito gatos que apenas tinham mucosite bucal/alveolar (gráfico 4) a percentagem de sucesso ao tratamento foi de 87,5%, tendo ficado somente um gato no grau EDT 2b (insucesso). No entanto, esta diferença não é estatisticamente significativa ( $p=0,06$ ) provavelmente devido ao número reduzido de gatos exclusivamente com esta lesão.

Neste estudo foram considerados como afetados por glossite, todos os gatos que apresentavam lesões de inflamação da língua, independentemente da zona afetada. Esta classificação diferiu da usada por outros autores, nomeadamente Hennet (1997) que identificou apenas ulcerações na língua, ou Jennings et al. (2015) que subdividiu as lesões de acordo com a localização da língua e na mucosa sublingual. Aqui, verificou-se que animais com glossite têm uma menor percentagem de sucesso ao tratamento quando comparados com gatos sem esta afeção, sendo estas diferenças estatisticamente significativas. Os gatos com glossite têm uma probabilidade 4 vezes maior de não terem uma resolução completa da doença. Este pior prognóstico em animais que apresentam este tipo de lesões poderá dever-se ao fato das ulcerações linguais serem extremamente sugestivas de infeção por CVF (Hennet, 1997; Reubel et al., 1992) ou corresponderem a um padrão lesional mais grave que a mucosite caudal e a mucosite bucal/alveolar. De fato, em 3 gatos foi confirmada infeção com CVF, sendo que apresentavam também mucosite caudal e estomatite proliferativa e nenhum obteve sucesso ao tratamento (um caso melhorou ligeiramente [EDT=1], um melhorou significativamente [EDT=2a] e o último melhorou após TMCPC [EDT=2b]), o que sugere que a associação da ulceração lingual agrava o prognóstico. Além disso, todos os gatos positivos

a CVF tinham glossite e todos os gatos negativos não a apresentavam. Devido ao número insuficiente de casos não foi possível estabelecer qualquer associação entre estes dois parâmetros.

No caso da mucosite caudal, 71 (88,8%) gatos apresentavam esta lesão. Este resultado aproxima-se dos resultados obtidos em estudos anteriores (Hennet, 1997) onde em 30 gatos, 27 (90%) apresentavam mucosite caudal. Num trabalho mais recente (Jennings et al., 2015) todos os gatos tinham este tipo de lesão, obtiveram significativamente menos sucesso no tratamento quando comparados com gatos sem esta lesão, possuindo uma probabilidade 10 vezes maior de não se atingir uma resolução completa da doença. Outro autor observou que todos os gatos com mucosite caudal não melhoravam ao tratamento ou tinham apenas ligeiras melhoras (Hennet, 1997).

No que diz respeito aos padrões de estomatite – proliferativa vs. ulcerativa - os resultados obtidos demonstram que o aspeto da estomatite não se encontrava diretamente relacionada com o sucesso do tratamento. Esta variável foi classificada tendo por base o registo fotográfico realizado antes da extração dentária, o que poderá ter prejudicado a avaliação.

Não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas entre a resposta ao tratamento e a apresentação de lesões de periodontite, reabsorção e raízes retidas. Na presente amostra verificaram-se algumas diferenças de prevalência que poderão ter sido devidas ao acaso: 55% dos animais apresentavam periodontite, valor inferior ao obtido por Jennings et al., (2015). A reabsorção dentária esteve presente em 87,5%, valor superior ao obtido por Hennet (1997); e em 31,3% foram diagnosticadas raízes retidas, valor correspondente a aproximadamente metade ao obtido por Jennings et al., (2015). Harvey (1991) defende que as raízes retidas podem afetar a resposta ao tratamento com extração dentária, não tendo sido encontrada essa relação neste trabalho ( $p=0,63$ ). No entanto, reconhece-se que a presença das lesões de reabsorção dentária, periodontite e raízes retidas poderão contribuir para a propagação da inflamação e da dor (Hennet, 1997). Neste estudo não foram avaliadas possíveis interações entre os fatores e a gravidade das lesões, embora outros autores tenham verificado que a presença de periodontite grave, reabsorção dentária e raízes retidas estão significativamente associadas a lesões mais extensas (Farcas et al., 2014).

## **11. Resposta aos diferentes tratamentos**

Nos 80 gatos estudados verificou-se resolução completa (sucesso terapêutico - EDT 3a e 3b) em 48,8% dos animais, destes, 41,0% requereram tratamento médico complementar com AINES, corticoesteróides, ABs, analgésicos, soluções de alumínio, géis, INF e ciclosporina por um período finito no tempo para atingir a cura. Os resultados obtidos assemelham-se aos resultados de dois estudos anteriormente publicados (Hennet, 1997; Bellei et al., 2008) mas o sucesso terapêutico foi inferior ao de outro estudo mais recente (Jennings et al, 2015). Estas

diferenças poderão ser devidas a diferentes abordagens no controlo dos momentos de avaliação pós-cirúrgica dos animais (Jennings et al., 2015), não permitindo inferir o papel do fator tempo na melhoria de um maior número de animais neste estudo. Dos 39 animais que atingiram a cura, 66,6% (23) fizeram extração total sem necessidade de qualquer medicação pós-cirúrgica complementar. Dos 16 animais que necessitaram de medicação pós cirúrgica complementar, 50% (8) realizaram extração parcial dos dentes, tendo os restantes realizado uma extração dentária total faseada.

O insucesso após tratamento foi superior ao sucesso. No grupo insucesso foram incluídas subcategorias que corresponderam a diferentes respostas positivas ao tratamento: EDT 2a e 2b em 36,3% e EDT 1 em 10% e apenas 5% dos gatos foram de fato refratários ao tratamento. A percentagem de casos refratários encontrados aqui parecem concordar com os resultados obtidos nos estudos anteriores (Hennet, 1997; Bellei, 2008 e Jennings et al., 2015).

Neste estudo a escolha do tipo de tratamento a aplicar foi baseada em critérios definidos pelo clínico, não se baseando no acaso. Alguns dos critérios identificados foram: inflamação oral não generalizada; recusa dos proprietários em realizar a extração total; lesão mais limitada a alguns dentes (periodontite, reabsorção dentária e raízes retidas).

Quando avaliada a influência da extensão da extração dentária (total vs. parcial) não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas, tal como reportado por Jennings et al. (2015). O mesmo resultado foi obtido quando se procurou perceber se a extração total em duas fases interferiu ou não com o sucesso terapêutico, o que sugere que a decisão de fazer o tratamento em uma ou duas fases o tratamento não infere com o sucesso do tratamento, embora a escolha por esta decisão possa depender do cirurgião. O procedimento cirúrgico de extração de todos os dentes está associado a um maior tempo cirúrgico, mais traumatismo dos tecidos associado e consequentemente maior grau de dor.

A não existência de diferenças significativas entre a extração total ou parcial pode estar relacionadas com o fato da placa bacteriana ser o fator etiológico menos importante no desenvolvimento inicial da doença (Lommer, 2013a) ou que tem um papel pouco relevante no desenvolvimento da doença crónica (Jennings et al., 2015). A mucosite bucal / alveolar e a mucosite caudal, em contraste com a doença periodontal são lesões que indicam que uma reação inflamatória anormal está a ocorrer, mais do que uma resposta à acumulação de placa (como é o caso da periodontite) (Hennet, 1997). E os estudos até agora avaliados não indicam a razão de muitos gatos não se apresentarem só com doença periodontal mas também com mucosite bucal/alveolar sem existir mucosite caudal ou haver mucosite caudal muitas vezes sem mucosite bucal/alveolar.

Analisando os tratamentos médicos complementares anteriores e posteriores ao tratamento cirúrgico, nos primeiros, os ABs foram os mais utilizados, seguidos dos corticoesteróides, AINES e analgésicos contrastando com TMCP, onde foram os ABs os mais utilizados, seguidos dos AINES, géis antissépticos e analgésicos.

No que diz respeito ao TMCP, 43,8% dos gatos necessitaram de pelo menos um tratamento. Destes, 16 gatos obtiveram resolução completa da doença, (EDT=3b), o que correspondeu a 41% dos animais.

Em relação aos ABs, estes foram opção terapêutica inicial em 53,8% dos animais, valor este inferior a 70,5% referido por Jennings et al. (2015). Adicionalmente, dos 16 animais que necessitaram de TMCP, 7 (43,8%) necessitaram de AB, valor também inferior (Jennings et al. 2015). A ausência de diferenças estatisticamente significativas entre animais medicados e não medicados com ABs quer em regime pré-cirúrgico como em tratamento complementar não conferiu vantagem na resolução do quadro clínico. Resultados similares foram obtidos por outros autores (Jennings et al. (2015) reforçando 2 fatos: que agentes bacterianos não possuem relevância significativa na etiopatogenia da doença e que a carga bacteriana associada ao dente não é crítico no desenvolvimento e potenciação do processo inflamatório, até porque a distribuição de algumas lesões não se relaciona com a presença do dente (glossite e mucosite caudal). Segundo Jennings et al., (2015) 26,9% dos animais receberam frequentemente ABs no início da primeira avaliação e 34,3% são tratados com múltiplos ABs. O AB escolhido deverá ter uma boa capacidade de penetração nos tecidos alvo (osso) e um espectro de ação amplo contra bactérias aeróbias e anaeróbias (Dolieslager et al., 2011), como é o caso da clindamicina.

Em relação aos corticoesteróides, esta foi uma opção terapêutica médica pré-cirúrgica frequente (43,5% dos animais) mas também em regime complementar pós-cirúrgico em 11,3% dos animais. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre animais submetidos a corticoesteróides e animais sem corticoterapia como tratamento complementar pós-cirúrgico, com o sucesso terapêutico e mais, aqueles tratados com corticoterapia no período pré-cirúrgico obtiveram significativamente menor sucesso no tratamento comparativamente com aqueles que não receberam este fármaco. A justificação para tal poderá estar relacionada com um viés de seleção, por parte do clínico que seguia o caso; com o tipo de substância utilizada e duração do protocolo instituído mas, sobretudo com o fato de estes fármacos poderem provocar imunossupressão potenciando infeções crónicas especialmente virais, para além de atrasarem a cicatrização (Terao & Katayama, 2016). Tradicionalmente estes fármacos têm sido indicados, ao longo dos anos como primeira abordagem no tratamento da GECF (White et al., 1992) devido à sua fácil acessibilidade e custo reduzido, melhoria rápida que proporciona, supressão da dor e estímulo do apetite.

Foram prescritos AINES em 33,8% dos gatos no período pré-cirúrgico e foram opção terapêutica complementar pós-cirúrgica em 37,5% dos casos, verificou-se uma menor percentagem de sucesso no tratamento quando comparados com animais que não receberam este fármaco no período pré-cirúrgico. Estes fármacos são prescritos frequentemente para manejo da inflamação e da dor e à semelhança dos corticoesteróides encontram-se também indicados numa primeira abordagem (Niza et al., 2004). Estes resultados obtidos podem estar

relacionados com um viés de seleção, por parte do clínico que seguia o caso; com o tipo de substância utilizada e duração do protocolo instituído, uma vez que estes fármacos podem estar na origem de algum atraso na cicatrização (Slomiany & Slomiany, 2001).

Os analgésicos opiáceos foram utilizados em 26,3% dos felídeos no tratamento pré-cirúrgico e em 18,8% dos casos como tratamento complementar. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre o sucesso do tratamento e a administração de opiáceos no período pré-cirúrgico, porém, foram observadas diferenças significativas no caso de estes serem utilizados como tratamento complementar pós-cirúrgico.

A prescrição de fármacos opiáceos neste estudo foi superior ao anteriormente descrito (Jennings et al. 2015), sendo possivelmente justificada pela diferente percepção de dor por parte dos vários clínicos intervenientes. Adicionalmente, a relação entre a prescrição de opiáceos no TMCP e o sucesso/insucesso de tratamento permanece por explicar, podendo estas diferenças estarem relacionadas com casos refratários ao tratamento, que necessitam de maior analgesia, o que leva o clínico a prescrevê-los de modo a aumentar a qualidade de vida do gato.

Neste estudo apenas 13,8% dos animais realizaram géis antissépticos antes da cirurgia e como tratamento complementar em 18,8%. Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre o sucesso ao tratamento nos animais que fizeram ou não tratamento local com gel antes ou depois do tratamento cirúrgico parcial ou total. Os géis antissépticos reduzem o crescimento bacteriano não possuindo, a sua administração tópica, qualquer efeito sobre a inflamação local. Adicionalmente a dificuldade de aplicação nos gatos com GECF relaciona-se com a dor que estes animais possuem, não toleram a manipulação da cavidade oral e isso poderá influenciar grandemente o efeito tópico do gel. Alguns autores defendem que o gel antisséptico, devido às suas propriedades de redução do crescimento bacteriano e formação de placa, deverão ser utilizados para o resto da vida do animal em detrimento da utilização de antibioterapia para diminuir a estimulação antigénica provocada pela flora oral (Johnston, 2012).

As soluções de alumínio são administradas com o intuito de promover a cicatrização da mucosa oral e assim diminuir as lesões ulcerativas que caracterizam esta doença. Esta opção terapêutica pré-cirúrgica apenas foi aplicada em 2,5% e 6,3% dos gatos, respetivamente no período pré-cirúrgico e como tratamento complementar, não se tendo verificado qualquer diferença entre a sua aplicação e o sucesso do tratamento em qualquer das etapas. A percentagem reduzida de utilização deste fármaco pode não ter permitido verificar diferenças estatisticamente significativas. A aplicação deste tipo de soluções em GECF encontra-se pouco descrita na literatura e o número reduzido de casos não permitiu aferir acerca do interesse da inclusão deste tipo de produtos no tratamento da GECF (Worthington et al., 2011).

Neste estudo, 7,5% dos gatos foram submetidos ao protocolo com (IFN- $\omega$ ) no período pré-cirúrgico e em 3,8% dos casos como TMCPC, não se tendo verificado quaisquer diferenças significativas entre a aplicação ou não deste composto nos tratamentos (pré-cirúrgico e complementar) e o sucesso do tratamento. A percentagem reduzida de utilização deste fármaco pode não ter permitido verificar diferenças estatisticamente significativas. O protocolo licenciado tem como principal fator limitativo o seu custo elevado e, para além deste inconveniente, nos poucos estudos que foi utilizado, também englobando poucos animais, como primeira opção terapêutica, esteve associado a uma melhoria ligeira das lesões orais (Gil et al., 2013). O protocolo licenciado por si não é consensual existindo dúvidas sobre a via de administração (subcutânea ou intraoral) e a sua eficácia (Gil et al., 2014). Este conjunto de razões são a justificação para a sua reduzida utilização na medicação pré-cirúrgica. Adicionalmente, foi demonstrado uma eficácia idêntica no uso do IFN- $\omega$  comparativamente à utilização de corticoesteróides em gatos refratários ao tratamento cirúrgico (Hennet et al., 2011). Como o IFN apresenta menos efeitos secundários quando comparado com os corticoesteróides, este deverá ser utilizado preferencialmente em relação aos corticoesteróides nos casos acima referidos bem como em animais positivos aos retrovírus. A ciclosporina foi opção terapêutica pré-cirúrgica em 3,8%, e em 6,3% dos animais como tratamento complementar, não existindo uma diferença estatisticamente significativa entre animais submetidos a tratamento com este fármaco e o sucesso ou insucesso terapêutico. A percentagem reduzida de utilização deste fármaco pode não ter permitido verificar diferenças estatisticamente significativas. Um estudo anterior realizado em gatos classificados como refratários a extração total ou parcial, tratados com ciclosporina melhoram em relação ao grupo placebo, pelo que a sua utilização deverá ser considerada em futuros casos de doença (Lommer, 2013a).

Assim, nos 13 gatos considerados com recidiva, 3 (23,1%) obtiveram no final cura clínica da GECF mantendo-se sem qualquer tipo de medicação complementar e sem sinais clínicos de inflamação. Estes gatos possuíam as seguintes características em comum, VIF e VLeF negativos, de idade avançada (7, 8 e 11 anos), todos com mucosite caudal e mucosite bucal/alveolar de aspeto proliferativo. Os animais com mucosite caudal, como referido anteriormente apresentaram pior resposta a qualquer tratamento mas os animais de idades mais avançadas respondem melhor a tratamento que os animais adultos. Pode ter sido, nestes casos, uma questão de tempo até atingirem a cura, uma vez que ao serem aplicados AINES e corticoesteróides de modo a melhorar o sinais clínicos, os animais obtiveram o sucesso terapêutico.

No caso dos restantes 10 gatos que não obtiveram cura clínica, ou seja, resolução total das lesões, ainda foi possível melhorar para um grau EDT mais próximo do sucesso cirúrgico (EDT2a e 2b), correspondendo a melhorias significativas. Nestes casos, as abordagens ocorreram caso a caso não sendo possível agrupar resultados (tabela12). É possível que

estes casos estejam relacionados com fatores mais complexos que não foram identificados, como a existência de doenças concomitantes, inclusive em alguns destes animais foram aplicados tratamentos com AINES, ABs e ciclosporina.

Não foi encontrado nenhum padrão médico terapêutico. Pelo que a imunossupressão associada a idades mais avançadas ou outros fatores não identificados associados à doença dentária presente *a priori* nestes animais tenha sido o mecanismo por detrás da apresentação desta doença.

O quarto gato era negativo para os VIF e VLeF, 11 anos, positivo para *Toxoplasma gondii*, com lesões de mucosite caudal, não respondeu ao tratamento com corticoesteróides e era da rua. Neste caso, sendo um animal de rua ou de abrigo poderá certamente ter contactado com agentes proporcionaram a ocorrência de GECF. Seria útil pesquisar outros agentes infecciosos como CVF e HVF. Este animal mantém-se medicado com analgésico não opiáceo e uma solução de alumínio.

No caso do quinto animal, VIF e CVF positivos, possuía mucosite caudal e glossite. O tratamento com ciclosporina originou uma linfadenopatia generalizada, levando a interrupção do tratamento. Por outro lado, a reação adversa que conduziu ao aumento dos linfonodos poderá indicar a existência de outros agentes infecciosos que podem estar na origem da recidiva.

No caso do sexto gato, VIF, VLeF e CVF negativo, possuía mucosite caudal. A extração total realizada não foi acompanhada por TMCP, pelo que a evolução favorável das lesões não atingiu a cura clínica. Para além de outros agentes passíveis de estarem envolvidos na etiologia da doença, a não adesão por parte dos proprietários à continuação do tratamento médico pós-cirúrgico num momento em que são observáveis melhorias significativas, (entre elas, aumento ingestão comida e aumento peso) conduzem em casos como este em que, apesar de não ter ocorrido uma resolução completa da doença, mas ter havido uma melhoria clínica percebida como significativa por parte do proprietário, leva a que estes não queiram continuar com mais tratamentos.

O sétimo animal, 14 anos, VIF, VLeF e CVF positivo, apresentava mucosite caudal, glossite e estomatite proliferativa. Foi considerado como um caso muito grave tendo em conta as comorbilidades e a cronicidade da doença. Sofria de doença renal crónica e doença respiratória, possuía uma análise de seropositividade para coronavírus.

O oitavo gato, 5 anos, VIF e VLeF negativo, possuía mucosite caudal. Não realizou qualquer TMCP, mas os sinais da doença reapareceram 2 meses depois do tratamento cirúrgico. Neste caso foi aconselhada a administração de AINES em situações pontuais quando os sinais clínicos surgissem.

O nono gato, 2 anos, exibia estomatite proliferativa, VIF e VLeF negativo, apresenta glossite e mucosite caudal. Os sinais clínicos regrediam aquando das recidivas, após a administração de AINES e ABs. A testagem para CVF teria sido importante para ver se as recidivas se

encontravam relacionadas com aumento da excreção viral deste agente e assim determinar o envolvimento deste vírus na doença. Recomendou-se a vacinação para CVF.

No caso do décimo gato, 10 anos, VIF e VLeF negativo, teve uma infecção com micoplasma e apresentou melhorias significativas, na opinião dos proprietários, mais evidentes quando tratado com AINES.

O décimo primeiro animal, uma gata de rua, 13 anos, VIF e VLeF negativa, sem testagem para CVF, que apresentava glossite, mucosite caudal e estomatite proliferativa. Seis meses após as extrações dentárias foi diagnosticada pancreatite crónica e doença renal. O estado débil do animal, em consequência das doenças sistémicas concomitantes aliadas as lesões da GECF, podem ter contribuído para a incapacidade de obter uma cura completa.

O décimo segundo gato, tratava-se de um animal jovem (2 anos), VIF e VLeF negativo, com estomatite proliferativa e mucosite caudal. A proprietária referiu que melhorava com azitromicina, pelo que dever-se-ia procurar agentes bacterianos que pudessem estar na origem da doença.

No caso do último gato, que após uma recaída, apresentou melhoras significativas, era VIF, VLeF e CVF negativo, apresentava mucosite caudal e estomatite proliferativa que melhorou com a aplicação da ciclosporina, mantendo, no entanto, lesões visíveis.

O décimo terceiro gato, 13 anos, VIF e VLeF negativo, mostrava mucosite caudal e estomatite proliferativa. Tinha feito apenas extração parcial dos dentes. Melhorou com a ciclosporina porém evidenciava sinais clínicos da doença.

Destes dez animais que melhoraram significativamente após recidiva, em cinco foi aplicada ciclosporina, não tendo resultado em cura total.

Dos doze gatos que não apresentaram qualquer melhoria (EDT=0 e 1), 1 morreu um ano após o tratamento cirúrgico com doença renal e hepática, 2 com tumores (ouvido e tumor abdominal), 1 de insuficiência renal crónica, doença inflamatória gastrointestinal e pancreatite crónica. Dos restantes, 2 mantêm o consumo exclusivo de comida húmida, 2 gatos apresentam sinais de doença do trato respiratório superior e inferior e quatro realizam injeções periódicas de corticoesteróides, como sucedia anteriormente às extrações.



## **CAPÍTULO V - CONCLUSÃO**

O presente estudo permitiu identificar os fatores clínicos glossite e mucosite caudal como indicadores de uma pior resposta aos tratamentos disponíveis.

Permitiu ainda, inferir que o tratamento cirúrgico continua a ser considerado a estratégia terapêutica chave na resolução da GECF, apesar a cura só ter sido atingida em 48,8% dos animais independentemente do tratamento complementar efetuado.

Continua sem existir um tratamento totalmente eficaz para esta doença de etiologia multifatorial, sendo por isso necessários mais estudos que permitam identificar novas estratégias terapêuticas dirigidas aos mecanismos imunológicos de base.

## CAPÍTULO VI - BIBLIOGRAFIA

- Addie, D., Belák, S., Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Frymus, T., Gruffydd-Jones, T., Hartmann, K., Hosie, M.J., Lloret, A., Lutz, H., Marsilio, F., Pennisi, M.G., Radford, A.D., Thiry, E., Truyen, U. & Horzinek, M.C. (2009). Feline infectious peritonitis. ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 11(7), 594-604.
- Addie, D.D., Radford, A., Yam, P.S. & Taylor, D.J. (2003). Cessation of feline calicivirus shedding coincident with resolution of chronic gingivostomatitis in a cat. *Journal of Small Animal Practice*, 44(4), 172-176.
- Adler, C.J., Malik, R., Browne, G.V. & Norris, J.M. (2016). Diet may influence the oral microbiome composition in cats. *Microbiome*, 4(1), 23.
- Arzi, B., Mills-Ko, E., Verstraete, F.J.M., Kol, A., Walker, N.J., Badgley, M.R., Fazel, N., Murphy, W.J., Vapniarsky, N. & Borjesson, D.L. (2016). Therapeutic efficacy of fresh, autologous mesenchymal stem cells for severe refractory gingivostomatitis in cats. *Stem Cells Translational Medicine*, 5(1), 75-86.
- Arzi, B., Murphy, B., Cox, D.P., Vapniarsky, N., Kass, P.H. & Verstraete, F.J.M. (2010). Presence and quantification of mast cells in the gingiva of cats with tooth resorption, periodontitis and chronic stomatitis. *Archives of Oral Biology*, 55(2), 148-154.
- American Veterinary Dental College [AVDC]. (1988). Nomenclature. Oral pathology – Inflammatory, neoplastic, other lesions. Acedido em 05 de Dezembro de 2016, disponível em: [https://www.avdc.org/Nomenclature/Nomen-Oral\\_Pathology.html#top](https://www.avdc.org/Nomenclature/Nomen-Oral_Pathology.html#top)
- Baird, K. (2005). Lymphoplasmacytic gingivitis in a cat. *The Canadian Veterinary Journal*, 46(6), 530-532.
- Ballin, A.C., Schulz, B., Helps, C., Sauter-Louis, C., Mueller, R.S. & Hartmann, K. (2014). Limited efficacy of topical recombinant feline interferon-omega for treatment of cats with acute upper respiratory viral disease. *The Veterinary Journal*, 202(3), 466-470.
- Barrs, V.R., Martin, P. & Beatty, J.A. (2006). Antemortem diagnosis and treatment of toxoplasmosis in two cats on cyclosporin therapy. *Australian Veterinary Journal*, 84(1 & 2), 30-35.
- Beatty, J. & Barrs, V. (2003). Acute toxoplasmosis in two cats on cyclosporin therapy. *Australian Veterinary Journal*, 81(6), 339-339.
- Belgard, S., Truyen, U., Thibault, J.C., Sauter-Louis, C. & Hartmann, K. (2010). Relevance of feline calicivirus, feline immunodeficiency virus, feline leukemia virus, feline herpesvirus and Bartonella henselae in cats with chronic gingivostomatitis [abstract] [versão electrónica]. *Berliner und Munchener Tierarztliche Wochenschrift*, 123(9-10), 369-376. Acedido em 10 de Dezembro de 2016, disponível em: <http://europepmc.org/abstract/med/21038808>
- Bellei, E., Dalla, F., Masetti, L., Pisoni, L. & Joechler, M. (2008). Surgical therapy in chronic feline gingivostomatitis (FCGS). *Veterinary Research Communications*, 32(1), 231-234.
- Bellows, J. (2013). Laser and radiosurgery in veterinary dentistry. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 43(3), 651-668.

- Bellows, J., Carithers, D.S., & Gross, S.J. (2012). Efficacy of a barrier gel for reducing the development of plaque, calculus, and gingivitis in cats. *Journal of Veterinary Dentistry*, 29(2), 89-94.
- Bernsteen, L., Gregory, C.R., Kyles, A.E., Wooldridge, J.D. & Valverde, C.R. (2000). Renal transplantation in cats. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 15(1), 40-45.
- Bertl, K., Bruckmann, C., Isberg, P.E., Klinge, B., Gotfredsen, K. & Stavropoulos, A. (2015). Hyaluronan in non-surgical and surgical periodontal therapy: a systematic review. *Journal of Clinical Periodontology*, 42(3), 236-246.
- Bonello, D., & Squarzone, P. (2008). Effect of a mucoadhesive gel and dental scaling on gingivitis in dogs. *Journal of Veterinary Dentistry*, 25(1), 28-32.
- Bracklein, T., Theise, S., Metzler, A., Spiess, B.M. & Richter, M. (2006). Activity of feline interferon-omega after ocular or oral administration in cats as indicated by Mx protein expression in conjunctival and white blood cells. *American Journal of Veterinary Research*, 67(6), 1025-1032.
- Caccavo, D., Pellegrino, N.M., Altamura, M., Rigon, A., Amati, L., Amoroso, A. & Jirillo, E. (2002). Review: Antimicrobial and immunoregulatory functions of lactoferrin and its potential therapeutic application. *Journal of Endotoxin Research*, 8(6), 403-417.
- Callan, M.B., Preziosi D. & Mauldin, E. (2005). Multiple papillomavirus-associated epidermal hamartomas and squamous cell carcinomas in situ in a dog following chronic treatment with prednisone and cyclosporine. *Veterinary Dermatology*, 16(5), 338-345.
- Choc, M.G. (1997). Bioavailability and pharmacokinetics of cyclosporine formulations: Neoral® vs Sandimmune®. *International Journal of Dermatology*, 36(s1), 1-6.
- Clarke, D.E. (2001). Clinical and microbiological effects of oral zinc ascorbate gel in cats. *Journal of Veterinary Dentistry*, 18(4), 177-183.
- Corbee, R.J., Booij-Vrieling, H.E., van de Lest, C.H.A., Penning, L.C., Tryfonidou, M.A., Riemers, F.M. & Hazewinkel, H.A.W. (2011). Inflammation and wound healing in cats with chronic gingivitis/stomatitis after extraction of all premolars and molars were not affected by feeding of two diets with different omega-6/omega-3 polyunsaturated fatty acid ratios. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 96(4), 671-680.
- Coyne, K.P., Christley, R.M., Pybus, O.G., Dawson, S., Gaskell, R.M. & Radford, A.D. (2012). Large-scale spatial and temporal genetic diversity of feline calicivirus. *Journal of Virology*, 86(20), 11356-11367.
- Coyne, K.P., Gaskell, R.M., Dawson, S., Porter, C.J. & Radford, A.D. (2007). Evolutionary mechanisms of persistence and diversification of a calicivirus within endemically infected natural host populations. *Journal of Virology*, 81(4), 1961-1971.
- Cukkemane, N., Bikker, F.J., Nazmi, K., Brand, H.S., Sotres, J., Lindh, L., Arnebrant, T. & Veerman, E.C.I. (2015). Anti-adherence and bactericidal activity of sphingolipids against *Streptococcus mutans*. *European Journal of Oral Sciences*, 123(4), 221-227.
- Cummins, J.M., Krakowka, G.S. & Thompson, C.G. (2005). Systemic effects of interferons after oral administration in animals and humans. *American Journal of Veterinary Research*, 66(1), 164-176.

- Dahiya, P. & Kamal, R. (2013). Hyaluronic acid: a boon in periodontal therapy. *North American Journal of Medical Sciences*, 5(5), 309-315.
- Davis, E.M., (2015). How i treat refractory feline chronic gingivostomatitis. Acedido em 15 de Fevereiro de 2017, disponível em: [http://www.cliniciansbrief.com/sites/default/files/attachments/HIT\\_How%20I%20Treat%20Refractory.pdf](http://www.cliniciansbrief.com/sites/default/files/attachments/HIT_How%20I%20Treat%20Refractory.pdf)
- Decker, T., Stockinger, S., Karaghiosoff, M., Müller, M. & Kovarik, P. (2002). IFNs and STATs in innate immunity to microorganisms. *The Journal of Clinical Investigation*, 109(10), 1271-1277.
- DeLaurier, A., Allen, S., deFlandre, C., Horton, M.A. & Price, J.S. (2002). Cytokine expression in feline osteoclastic resorptive lesions. *Journal of Comparative Pathology*, 127(2-3), 169-177.
- Dewhirst, F.E., Klein, E.A., Bennett, M.L., Croft, J.M., Harris, S.J., & Marshall-Jones, Z.V. (2015). The feline oral microbiome: a provisional 16S rRNA gene based taxonomy with full-length reference sequences. *Veterinary Microbiology*, 175(0), 294-303.
- Diehl, K. & Rosychuk, R.A. (1993). Feline gingivitis-stomatitis-pharyngitis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 23(1), 139-153.
- Dolieslager, S.M.J., Bennett, D., Johnston, N. & Riggio, M.P. (2013a). Novel bacterial phylotypes associated with the healthy feline oral cavity and feline chronic gingivostomatitis. *Research in Veterinary Science*, 94(3), 428-432.
- Dolieslager, S.M.J., Lappin, D.F., Bennett, D., Graham, L., Johnston, N. & Riggio, M.P. (2013b). The influence of oral bacteria on tissue levels of Toll-like receptor and cytokine mRNAs in feline chronic gingivostomatitis and oral health. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 151(3), 263-274.
- Dolieslager, S.M.J., Riggio, M.P., Lennon, A., Lappin, D.F., Johnston, N., Taylor, D. & Bennett, D. (2011). Identification of bacteria associated with feline chronic gingivostomatitis using culture-dependent and culture-independent methods. *Veterinary Microbiology*, 148(1), 93-98.
- Doménech, A., Miró, G., Collado, V.M., Ballesteros, N., Sanjosé, L., Escolar, E., Martin, S. & Gomez-Lucia, E. (2011). Use of recombinant interferon omega in feline retrovirois: from theory to practice. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 143(3), 301-306.
- Dowers, K. L., Hawley, J.R., Brewer, M.M., Morris, A.K., Radecki, S.V. & Lappin, M.R. (2010). Association of Bartonella species, feline calicivirus, and feline herpesvirus 1 infection with gingivostomatitis in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 12(4), 314-321.
- Farcas, N., Lommer, M.J., Kass, P.H. & Verstraete, F.J.M. (2014). Dental radiographic findings in cats with chronic gingivostomatitis (2002–2012). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 244(3), 339-345.
- Fellman, C.L., Stokes, J.V., Archer, T.M., Pinchuk, L.M., Lunsford, K.V. & Mackin, A.J. (2011). Cyclosporine A affects the in vitro expression of T cell activation-related molecules and cytokines in dogs. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 140(3), 175-180.

Fernandez, M., Manzanilla, E. G., Lloret, A., León, M., & Thibault, J. C. (2016). Prevalence of feline herpesvirus-1, feline calicivirus, Chlamydomphila felis and Mycoplasma felis DNA and associated risk factors in cats in Spain with upper respiratory tract disease, conjunctivitis and/or gingivostomatitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 1098612X16634387.

García-Montoya, I.A., Cendón, T.S., Arévalo-Gallegos, S. & Rascón-Cruz, Q. (2012). Lactoferrin a multiple bioactive protein: an overview. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*, 1820(3), 226-236.

Gil, S., Leal, R.O., Duarte, A., McGahie, D., Sepúlveda, N., Siborro, I., Cravo, J., Cartaxeiro, C. & Tavares, L.M. (2013). Relevance of feline interferon omega for clinical improvement and reduction of concurrent viral excretion in retrovirus infected cats from a rescue shelter. *Research in Veterinary Science*, 94(3), 753-763.

Gil, S., Leal, R.O., McGahie, D., Sepúlveda, N., Duarte, A., Niza, M.M. R. E. & Tavares, L. (2014). Oral Recombinant Feline Interferon-Omega as an alternative immune modulation therapy in FIV positive cats: clinical and laboratory evaluation. *Research in Veterinary Science*, 96(1), 79-85.

Girard, N., Servet, E., Biourge, V. & Hennet, P. (2009). Periodontal health status in a colony of 109 cats. *Journal of Veterinary Dentistry*, 26(3), 147-155.

Glaus, T., Hofmann-Lehmann, R., Greene, C., Glaus, B., Wolfensberger, C. & Lutz, H. (1997). Seroprevalence of Bartonella henselae infection and correlation with disease status in cats in Switzerland. *Journal of Clinical Microbiology*, 35(11), 2883-2885.

Gregory, C.R., Kyles, A.E., Bernstein, L. & Mehl, M. (2006). Results of clinical renal transplantation in 15 dogs using triple drug immunosuppressive therapy. *Veterinary Surgery*, 35(2), 105-112.

Griffin, A., Newton, A.L., Aronson, L.R., Brown, D.C. & Hess, R.S. (2003). Disseminated Mycobacterium avium complex infection following renal transplantation in a cat. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 222(8), 1097-1101.

Harbour, D.A., Howard, P.E. & Gaskell, R.M. (1991). Isolation of feline calicivirus and feline herpesvirus from domestic cats 1980 to 1989 [abstract] [versão electrónica]. *The Veterinary Record*, 128(4), 77-80. Acedido em 10 de Outubro de 2016, disponível em: <http://europepmc.org/abstract/med/1850183>

Hargis, A.M., Ginn, P.E., Mansell, J.E.K.L. & Garber, R.L. (1999). Ulcerative facial and nasal dermatitis and stomatitis in cats associated with feline herpesvirus 1. *Veterinary Dermatology* 10, 267-274.

Harley, R., Gruffydd-Jones, T.J. & Day, M. J. (2003a). Characterization of immune cell populations in oral mucosal tissue of healthy adult cats. *Journal of Comparative Pathology*, 128(2), 146-155.

Harley, R., Gruffydd-Jones, T.J. & Day, M.J. (2003b). Salivary and serum immunoglobulin levels in cats with chronic gingivostomatitis. *The Veterinary Record*, 152, 125-129.

Harley, R., Gruffydd-Jones, T.J., & Day, M.J. (2011). Immunohistochemical characterization of oral mucosal lesions in cats with chronic gingivostomatitis. *Journal of Comparative Pathology*, 144(4), 239-250.

- Harley, R., Helps, C.R., Harbour, D.A., Gruffydd-Jones, T.J. & Day, M. J. (1999). Cytokine mRNA expression in lesions in cats with chronic gingivostomatitis. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, 6(4), 471-478.
- Hausmann, E., Allen, K. & Clerehugh, V. (1991). What alveolar crest level on a bite-wing radiograph represents bone loss?. *Journal of Periodontology*, 62(9), 570-572.
- Healey, K.A.E, Dawson, S., Burrow, R., Cripps, P., Gaskell, C.J., Hart, C. A., Pinchbeck, G.L., Radford, A.D. & Gaskell, R.M. (2007). Prevalence of feline chronic gingivo-stomatitis in first opinion veterinary practice. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 9(5), 373-381.
- Hennet, P. (1997). Chronic gingivo-stomatitis in cats: long-term follow-up of 30 cases treated by dental extractions. *Journal of Veterinary Dentistry* 14(1), 15-21.
- Hennet, P. (2002). Effectiveness of a dental gel to reduce plaque in beagle dogs. *Journal of Veterinary Dentistry*, 19(1), 11-14.
- Hennet, P.R., Camy, G.A., McGahie, D.M., & Albouy, M.V. (2011). Comparative efficacy of a recombinant feline interferon omega in refractory cases of calicivirus-positive cats with caudal stomatitis: a randomised, multi-centre, controlled, double-blind study in 39 cats. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 13(8), 577-587.
- Hosie, M.J., Addie, D., Belák, S., Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Frymus, T., Gruffydd-Jones, T., Hartmann, K., Lloret, A., Lutz, H., Marsilio, F., Pennisi, M.G., Radford, A.D., Thiry, E., Truyen, U. & Horzinek, M. (2009). Feline immunodeficiency. ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 11(7), 575-584.
- Hung, Y.P., Yang, Y.P., Wang, H.C., Liao, J.W., Hsu, W.L., Chang, C.C. & Chang, S.C. (2014). Bovine lactoferrin and piroxicam as an adjunct treatment for lymphocytic-plasmacytic gingivitis stomatitis in cats. *The Veterinary Journal*, 202(1), 76-82.
- Ingham, K.E., Gorrel, C., Blackburn, J.M. & Farnsworth, W. (2002). The effect of toothbrushing on periodontal disease in cats. *The Journal of Nutrition*, 132(6), 1740S-1741S.
- Jennings, M.W., Lewis, J.R., Soltero-Rivera, M.M., Brown, D.C. & Reiter, A.M. (2015). Effect of tooth extraction on stomatitis in cats: 95 cases (2000–2013). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 246(6), 654-660.
- Johnston, N. (2012). An updated approach to chronic feline gingivitis stomatitis syndrome. *Veterinary Practice*, 44, 34-38.
- Kirby, S. (2015). Feline dentistry—how to deal with root remnants. *Companion Animal*, 20(6), 333-338.
- Knowles, J.O., MacArdle, F., Dawson, S., Carter, S.D., Gaskell, C.J. & Gaskell, R.M. (1991). Studies on the role of feline calicivirus in chronic stomatitis in cats. *Veterinary Microbiology*, 27(3-4), 205-219.
- Kobayashi, S., Sato R., Aoki T., Omoe k., Inami, O., Hankanga, C., YAMADA, Y., Tomizawa, N., Yasuda, J. & Sasaki, J. (2008). Effect of bovine lactoferrin on functions of activated feline peripheral blood mononuclear cells during chronic feline immunodeficiency virus infection. *Journal of Veterinary Medical Science*, 70(5), 429-435.
- Kornya, M.R., Little, S.E., Scherk, M.A., Sears, W.C., & Bienzle, D. (2014). Association between oral health status and retrovirus test results in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 245(8), 916-922.

Kyles, A.E., Gregory, C.R. & Craigmill, A.L. (2000). Comparison of the in vitro antiproliferative effects of five immunosuppressive drugs on lymphocytes in whole blood from cats. *American Journal of Veterinary Research*, 61(8), 906-909.

Lappin, M.R., VanLare, K.A., Seewald, W., Roycroft, L.M., Scorza, A.V., King, S. & Roberts, E.S. (2015). Effect of oral administration of cyclosporine on *Toxoplasma gondii* infection status of cats. *American Journal of Veterinary Research*, 76(4), 351-357.

Last, R.D., Suzuki, Y., Manning, T., Lindsay, D., Galipeau, L. & Whitbread, T.J. (2004). A case of fatal systemic toxoplasmosis in a cat being treated with cyclosporin A for feline atopy. *Veterinary Dermatology*, 15(3), 194-198.

Latimer, K.S., Rakich, P.M., Purswell, B.J. & Kircher, I.M. (1986). Effects of cyclosporin A administration in cats. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 11(2), 161-173.

Leal, R.O., Gil, S., Brito, M. T., McGahie, D., Niza, M.M.R.E. & Tavares, L. (2013). The use of oral recombinant feline interferon omega in two cats with type II diabetes mellitus and concurrent feline chronic gingivostomatitis syndrome. *Irish Veterinary Journal*, 66(1), 19-22.

Leal, R.O., Gil, S., Duarte, A., McGahie, D., Sepúlveda, N., Niza, M.M.R.E. & Tavares, L. (2015). Evaluation of viremia, proviral load and cytokine profile in naturally feline immunodeficiency virus infected cats treated with two different protocols of recombinant feline interferon omega. *Research in Veterinary Science*, 99, 87-95.

Lee, M., Bosward, K.L. & Norris, J.M. (2010). Immunohistological evaluation of feline herpesvirus-1 infection in feline eosinophilic dermatoses or stomatitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 12(2), 72-79.

Lewis, J.R., Tsugawa, A.J. & Reiter, A.M. (2007). Use of CO<sub>2</sub> Laser as an Adjunctive Treatment for Caudal Stomatitis in a Cat. *Journal of Veterinary Dentistry*, 24(4).

Lommer, M.J. & Verstraete, F.J. (2000). Prevalence of odontoclastic resorption lesions and periapical radiographic lucencies in cats: 265 cases (1995–1998). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 217(12), 1866-1869.

Lommer, M.J. & Verstraete, F.J.M. (2003). Concurrent oral shedding of feline calicivirus and feline herpesvirus 1 in cats with chronic gingivostomatitis. *Oral Microbiology and Immunology*, 18(2), 131-134.

Lommer, M.J. (2013a). Efficacy of cyclosporine for chronic, refractory stomatitis in cats: A randomized, placebo-controlled, double-blinded clinical study. *Journal of Veterinary Dentistry*, 30(1), 8-17.

Lommer, M.J. (2013b). Oral inflammation in small animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 43(3), 555-571.

Love, D.N., Vekselstein, R. & Collings, S. (1990). The obligate and facultatively anaerobic bacterial flora of the normal feline gingival margin. *Veterinary Microbiology*, 22(2-3), 267-275.

Lowe, A. D., Campbell, K. L., & Graves, T. (2008). Glucocorticoids in the cat. *Veterinary Dermatology*, 19(6), 340-347.

Lutz, H., Addie, D., Belák, S., Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Frymus, T., Gruffyd-Jones, T., Hartmann, K., Hosie, M. J., Lloret, A., Marsilio, F., Pennisi M.G., Radford, A.D.,

- Thiry, E., Truyen, U. & Horzinek, M.C. (2009). Feline leukaemia. ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 11(7), 565-574.
- Lyon, K.F. (2005). Gingivostomatitis. *Veterinary Clinics Small Animal Practice*, 35(2), 891-911.
- Mari, K., Maynard, L., Sanquer, A., Lebreux, B. & Eun, H.M. (2004). Therapeutic Effects of Recombinant Feline Interferon- $\omega$  on Feline Leukemia Virus (FeLV) - Infected and FeLV/Feline Immunodeficiency Virus (FIV) - Coinfected Symptomatic Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 18(4), 477-482.
- Marion, J., Pavan, K., Arruda, M.E.B.F., Nakashima, L. & Morais, C.A.H. (2013). Chlorhexidine and its applications in Endodontics: a literature review. *Dental Press Endodontics*, 3(3), 36-54.
- Matsuda, S. & Koyasu, S. (2000). Mechanisms of action of cyclosporine. *Immunopharmacology*, 47(2), 119-125.
- Mehl, M.L., Kyles, A.E., Craigmill, A.L., Epstein, S. & Gregory, C.R. (2003). Disposition of cyclosporine after intravenous and multi-dose oral administration in cats. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 26(5), 349-354.
- Mestrinho, L.A., Runhau, J., Bragança, M. & Niza, M.M.R.E. (2013). Risk assessment of feline tooth resorption: a Portuguese clinical case control study. *Journal of Veterinary Dentistry*, 30(2), 78-83.
- Mihaljevic, S.Y. (2003). First clinical experiences with omega-interferon in the treatment of chronic gingivitis-stomatitis-oropharyngitis of cats. *Der Praktische Tierarzt*, 84(5), 350-363.
- Milella, L., Beckman, B. & Kane, J.S. (2014). Evaluation of an anti-plaque gel for daily toothbrushing. *Journal of Veterinary Dentistry*, 31(3), 160-167.
- Möstl, K., Egberink, H., Addie, D., Frymus, T., Boucraut-Baralon, C., Truyen, U., Hartmann, K., Lutz, H., Gruffydd-Jones, T., Radford, A.D., Lloret, A., Pennisi, M.G., Hosie, M.J., Marsilio, F., Thiry, E., Belák, S. & Horzinek, M.C. (2013). Prevention of infectious diseases in cat shelters: ABCD guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 15(7), 546-554.
- Niemiec, B. A. (2009). Case based dental radiology. *Topics in Companion Animal Medicine*, 24(1), 4-19.
- Niemiec, B.A. (2008). Oral pathology. *Topics in Companion Animal Medicine*, 23(2), 59-71.
- Niza, M.M.R.E., Mestrinho, L.A. & Vilela, C.L. (2004). Gengivo-estomatite crónica felina-um desafio clínico. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*, 55(99), 127-135.
- Ohe, K., Takahashi, T., Hara, D., & Hara, M. (2008). Sensitivity of FCV to recombinant feline interferon (rFeIFN). *Veterinary Research Communications*, 32(2), 167-174.
- Perry, R. & Tutt, C. (2015). Periodontal disease in cats Back to basics—with an eye on the future. *Journal of feline Medicine and Surgery*, 17(1), 45-65.
- Pesavento, P.A., Chang, K.O., & Parker, J.S.L. (2008). Molecular virology of feline calicivirus. *Veterinary Clinics Small Animal: Small Animal Practice*, 38(4), 775-786.
- Pestka, S., Krause, C.D. & Walter, M.R. (2004). Interferons, interferon-like cytokines, and their receptors. *Immunological Reviews*, 202(1), 8-32.



Poulet, H., Brunet, S., Soulier, M., Leroy, V., Goutebroze, S. & Chappuis, G. (2000). Comparison between acute oral/respiratory and chronic stomatitis/gingivitis isolates of feline calicivirus: pathogenicity, antigenic profile and cross-neutralisation studies. *Archives of Virology*, 145(2), 243-261.

Quimby, J.M., Elston, T., Hawley, J., Brewer, M., Miller, A. & Lappin, M.R. (2008). Evaluation of the association of Bartonella species, feline herpesvirus 1, feline calicivirus, feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus with chronic feline gingivostomatitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 10(1), 66-72.

Radford, A.D., Addie, D., Belák, S., Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Frymus, T., Gruffydd-Jones, T., Hartmann, K., Hosie, M.G., Lloret, A., Lutz, H., Marsilio, F., Pennisi, M.G., Thiry, E., Truyen, U. & Horzinek, M.C. (2009). Feline calicivirus infection. ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 11(7), 556-564.

Radford, A.D., Coyne, K.P., Dawson, S., Porter, C.J. & Gaskell, R.M. (2007). Feline calicivirus. *Veterinary Research*, 38(2), 319-335.

Reubel, G.H., George, J.W., Higgins, J. & Pedersen, N.C. (1994). Effect of chronic feline immunodeficiency virus infection on experimental feline calicivirus-induced disease. *Veterinary Microbiology*, 39(3-4), 335-351.

Reubel, G.H., Hoffmann, D E. & Pedersen, N. C. (1992). Acute and Chronic Faucitis of Domestic Cats: A Feline Calicivirus–Induced Disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 22(6), 1347-1360.

Roberts, E.S., Vanlare, K.A., Strehlau, G., Peyrou, M., Roycroft, L. M. & King, S. (2014). Safety, tolerability, and pharmacokinetics of 6-month daily dosing of an oral formulation of cyclosporine (ATOPICA for cats®) in cats. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 37(2), 161-168.

Robson, D. (2003). Review of the pharmacokinetics, interactions and adverse reactions of cyclosporine in people, dogs and cats. *The Veterinary Record*, 152(24), 739-748.

Rolim, V.M., Pavarini, S.P., Campos, F.S., Pignone, V., Faraco, C., Muccillo, M.S., Roehe, P.M., Costa, F.V.A. & Driemeier, D. (2016). Clinical, pathological, immunohistochemical and molecular characterization of feline chronic gingivostomatitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 1098612X16628578.

Sadler, A.J. & Williams, B.R. (2008). Interferon-inducible antiviral effectors. *Nature Reviews Immunology*, 8(7), 559-568.

Siebeck, N., Hurley, D.J., Garcia, M., Greene, C.E., Köstlin, R.G., Moore, P.A. & Dietrich, U.M. (2006). Effects of human recombinant alpha-2b interferon and feline recombinant omega interferon on in vitro replication of feline herpesvirus-1. *American Journal of Veterinary Research*, 67(8), 1406-1411.

Sims, T.J., Moncla, B.J. & Page, R.C. (1990). Serum antibody response to antigens of oral gram-negative bacteria by cats with plasma cell gingivitis-pharyngitis. *Journal of Dental Research*, 69(3), 877-882.

Slomiany, B.L. & Slomiany, A. (2001). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs impair oral mucosal repair by eliciting disturbances in endothelin-converting enzyme-1 and constitutive nitric oxide synthase. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 52(1), 81-92.

- Smithson, A.J. (2014). Disease facts: feline periodontal disease. *Companion Animal*, 19(12), 626-630.
- Southerden, P. (2010). Review of feline oral disease 1. Periodontitis and chronic gingivostomatitis. *In Practice*, 32(1), 2-7.
- Southerden, P. & Gorrel, C. (2007). Treatment of a case of refractory feline chronic gingivostomatitis with feline recombinant interferon omega. *Journal of Small Animal Practice*, 48(2), 104-106.
- Sturgeon, A., Pinder, S.L., Costa, M.C. & Weese, J.S. (2014). Characterization of the oral microbiota of healthy cats using next-generation sequencing. *The Veterinary Journal*, 201(2), 223-229.
- Sykes, J.E., Westropp, J.L., Kasten, R.W. & Chomel, B.B. (2010). Association between Bartonella species infection and disease in pet cats as determined using serology and culture. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 12(8), 631-636.
- Sykes, J.E. (2014). Pediatric feline upper respiratory disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 44(2), 331-342.
- Tenorio, A.P., Franti, C.E., Madewell, B.R. & Pedersen, N.C. (1991). Chronic oral infections of cats and their relationship to persistent oral carriage of feline calicivirus, immunodeficiency, or leukemia viruses. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 29(1-2), 1-14.
- Terao, M. & Katayama, I. (2016). Local cortisol/corticosterone activation in skin physiology and pathology. *Journal of Dermatological Science*, 84(1), 11-16.
- Thiry, E., Addie, D., Belák, S., Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Frymus, T., Gruffydd-Jones, T., Hartmann, K., Hosie, M.J., Lloret, A., Lutz, H., Marsilio, F., Pennisi, M.G., Radford, A.D., Truyen, U. & Horzinek, M. (2009). Feline herpesvirus infection. ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 11(7), 547-555.
- Thompson, R.R., Wilcox, G.E., Clark, W.T. & Jansen, K.L. (1984). Association of calicivirus infection with chronic gingivitis and pharyngitis in cats. *Journal of Small Animal Practice*, 25(4), 207-210.
- Tovey, M.G. & Maury, C. (1999). Oromucosal interferon therapy: marked antiviral and antitumor activity. *Journal of Interferon & Cytokine Research*, 19(2), 145-155.
- Tovey, M.G. (2002). Special Review Article: Oromucosal Cytokine Therapy: Mechanism(s) of Action. *Clinical and Molecular Hepatology (대한간학회지)*, 8(2), 125-131.
- Truyen, U., Addie, D., Belák, S., Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Frymus, T., Gruffydd-Jones, T., Hartmann, K., Hosie, M.J., Lloret, A., Lutz, H., Marsilio, F., Pennisi, M.G., Radford, A.D., Thiry, E. & Horzinek, M. (2009). Feline panleukopenia. ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 11(7), 538-546.
- Ueno, H., Hohdatsu, T., Muramatsu, Y., Koyama, H. & Morita, C. (1996). Does coinfection of Bartonella henselae and FIV induce clinical disorders in cats?. *Microbiology and Immunology*, 40(9), 617-620.
- Vercelli, A., Raviri, G. & Cornegiani, L. (2006). The use of oral cyclosporin to treat feline dermatoses: a retrospective analysis of 23 cases. *Veterinary Dermatology*, 17(3), 201-206.

Verhaert, L. & Wetter, V.C. (2004). Survey of oral diseases in cats in Flanders. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, 73(5), 331-340.

Vogel, H.J. (2012). Lactoferrin, a bird's eye view. *Biochemistry and Cell Biology*, 90(3), 233-244.

Waters, L., Hopper, C.D., Gruffydd-Jones, T.J. & Harbour, D.A. (1993). Chronic gingivitis in a colony of cats infected with feline immunodeficiency virus and feline calicivirus 1989 [abstract] [versão electrónica]. *The Veterinary Record*, 132(14), 340-342. Acedido em 06 de Novembro de 2016, disponível em: <http://europepmc.org/abstract/med/8387710>

White, S.D., Rosychuk, R.A., Janik, T.A., Denerolle, P. & Schultheiss, P. (1992). Plasma cell stomatitis-pharyngitis in cats: 40 cases (1973-1991) [abstract] [versão electrónica]. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 200(9), 1377-1380. Acedido em 18 de Dezembro de 2016, disponível em: <http://europepmc.org/abstract/med/1601728>

Williams, C.A. & Aller, M.S. (1992). Gingivitis/stomatitis in cats [abstract] [versão electrónica]. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 22(6), 1361-1383. Acedido em 11 de Dezembro de 2016, disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0195561692501322>

Winer, J.N., Arzi, B. & Verstraete, F.J.M. (2016). Therapeutic Management of Feline Chronic Gingivostomatitis: A Systematic Review of the Literature. *Frontiers in Veterinary Science*, 3.

Winslow, M.M., Gallo, E.M., Neilson, J.R. & Crabtree, G.R. (2006). The calcineurin phosphatase complex modulates immunogenic B cell responses. *Immunity*, 24(2), 141-152.

Worthington, H.V., Clarkson, J.E., Bryan, G., Furness, S., Glenny, A.M., Littlewood, A., McCabe, M.G., Meyer, S. & Khalid, T. (2011). Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4.

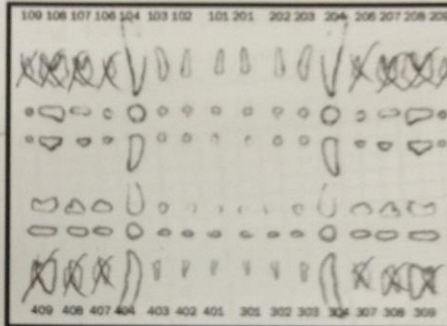
Zicola, A., Saegerman, C., Quatpers, D., Viandier, J. & Thiry, E. (2009). Feline herpesvirus 1 and feline calicivirus infections in a heterogeneous cat population of a rescue shelter. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11(12), 1023-1027.



# FELINE DENTAL RECORD

## TREATMENT

owner name \_\_\_\_\_ animal \_\_\_\_\_ Date \_\_\_\_\_ Primary clinician \_\_\_\_\_ Assistant \_\_\_\_\_



performed	periodontics	required
<input checked="" type="checkbox"/>	scaling	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	gingival curetage	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	root planing	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	polishing	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	fluoride foam	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	gingivectomy	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	closed root planing	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	flap	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	splintage	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	bone implant	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	others:	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	extraction	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	root extraction	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	surgical extraction	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	suture	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	monofilament	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	multifilament	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	orthodontics	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	impression	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	stone model	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	passive device	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	active device	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	others	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	endodontics	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	pulpotomy	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	pulpectomy	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	apexification	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	apicectomy	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	WL _____ mm	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	Initial file _____	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	final file _____	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	H file	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	K file	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	dakin solution	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	chlorhexidine solution	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	sodium chloride	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	cement	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	lateral condensation	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	gutta flow	<input checked="" type="checkbox"/>

performed	prostodontics	required
<input checked="" type="checkbox"/>	amalgam	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	glass ionomer	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	primer	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	bonding	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	dentin pin	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	root pin	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	crown reduction	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	crown impression	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	odontoplasty	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	metal crown	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	porcelain crown	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	zirconium crown	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	osteosynthesis	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	mandibula	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	maxilla	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	soft tissue surgery	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	interosseous wiring	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	interdental wiring	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	inter-maxillary block	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	supporting muzzle	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	others	<input checked="" type="checkbox"/>

Recommended RL Calcium.  
Panosyn 5/0

Post operative medications
Buprenorphine 20ug/kg PO BID 10 days
Amoxicillin 500mg PO BID 10 days
Chlorhexidine 2x/day 10 days
Post operative recommendations
Recheck at the referral vet at 8/12/15. Monitor appetite.
Owner informed about the need for Phoenix treatment.



## ANEXO II

**Table 1**

INITIAL EVALUATION FORM: STOMATITIS DISEASE ACTIVITY INDEX

PATIENT: \_\_\_\_\_

DATE: \_\_\_\_\_ WEIGHT TODAY: \_\_\_\_\_

DIET: \_\_\_\_\_

**CLIENT REPORT:** Please evaluate the following (circle one number for each of the following criteria):

1. **Appetite:** 3 = eats only pureed food, or only when hand fed 2 = eats wet food on his/her own; cannot eat dry food 1 = eating wet and dry food, but less than normal amount.  
0 = eating normally
2. **Activity level:** 3 = no interest in people or other pets, spends most of time sleeping 2 = low activity level, but will play occasionally when engaged by people or other pets 1 = plays spontaneously, but not frequently 0 = normal activity level (playful and active)
3. **Grooming behavior:** 3 = will not groom 2 = grooms occasionally but not at 'pre-illness' level 1 = grooming excessively 0 = grooming normally
4. **Perceived comfort:** On a scale of 0-3, with 0 being most comfortable and 3 being most painful, rank your cat's present comfort level: \_\_\_\_\_

**VET EVALUATION:**

STOMATITIS DISEASE ACTIVITY INDEX	0	1	2	3
Owner's evaluation( average appetite/activity/grooming)				
Owner's evaluation perceived comfort				
Maxillary buccal mucosal inflammation				
Mandibular buccal mucosal inflammation				
Maxillary attached gingival inflammation				
Mandibular attached gingival inflammation				
Inflammation lateral to palatoglossal folds				
Molar salivary gland inflammation				
Oropharyngeal inflammation				
Lingual and/or sublingual inflammation				
<b>TOTAL SCORE (max = 30)</b>				

**Owner evaluation:** average of the circled values above for 1, 2 and 3.

**Inflammation of oral cavity sites:** 0 = none 1 = mild 2 = moderate 3 = severe

## ANEXO III

### Questionário aos Donos

Paciente	
Raça	
Idade	
Peso	
Dieta	

Data	__/__/2016
Dono	
Contacto	
Morada	

1- O seu gato é Fiv ou Felv positivo ou negativo?

2- Fez teste Calicivírus ou herpesvírus? se sim, positivo ou negativo?

3-Fez biópsia das lesões da boca? se sim, qual o resultado?

4- Após as extrações dentárias o seu gato:  
melhorou, ficou curado (sem lesões na boca, vermelhas ou de outra espécie- "ficou normal") ou não melhorou?

5- Se melhorou ou ficou curado, após quanto tempo, das extrações dentárias, é que isso aconteceu?  
(não precisa de ser um dia certo, basta, x semanas ou x meses.)

6- Antes de fazer as extrações dentária que tratamentos costumava fazer?  
(geis orais, corticoesteróides, gabapentina, "Bupaq<sup>®</sup>-Buprenorfina, cicloporina, interferão, Antibióticos, anti-inflamatórios)

7- Após as extrações dentárias, para além da medicação pós operatória fez outro tipo de tratamento?

8- O seu gato teve alguma recidiva? se sim, qual o tratamento feito?

9- O seu gato veio da rua, vive com outros gatos, é gato de casa?

10- O seu gato tem outras doenças? se sim, quais?

11- Outros